ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE
UND
VEREIN ÖSTERREICHISCHER CHEMIKER

MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

UND VERWANDTE TEILE ANDERER WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON
G. F. HÜTTIG † O. KRATKY F. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG
F. KUFFNER

UNIVERSITY OF HAWAII
LIBRARY
FEB 5 '59

89. BAND, 6. (SCHLUSS-)HEFT
MIT 53 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 29. DEZEMBER 1958)

WIEN
SPRINGER-VERLAG
1958

Mh. Chem.

Monatshefte für Chemie

1. Die Monatshefte für Chemie werden ab Band **85** (1954) gemeinsam von der Math.-Naturw. Klasse der Österr. Akademie der Wissenschaften und dem Verein Österr. Chemiker herausgegeben. Vom gleichen Zeitpunkt an wird die Ausgabe der Abt. II b der Sitz.-Ber. d. Math.-Naturw. Kl. d. Öst. Akad. d. Wiss. eingestellt, so daß die bisherige Doppelzitierung entfällt.

2. Mitglieder des Vereins Österr. Chemiker haben das Recht zu verbilligtem Bezug der Mh. Chem. Näheres ist beim Sekretariat des VÖCh, Wien I, Eschenbachgasse 9, zu erfragen.

3. Die Zeitschrift erscheint in einzelnen Heften, die in der zweiten Hälfte der Monate Februar, April, Juni, August, Oktober und Dezember ausgegeben werden; die während eines Jahres erschienenen Hefte bilden einen Band. Der Preis eines Heftes richtet sich nach Umfang und Herstellungskosten.

4. Als Beiträge kommen nur Originalarbeiten bis zu höchstens 20 Druckseiten in Betracht. Jeder Arbeit soll eine kurze Inhaltsangabe (bis zu 15 Zeilen) vorangestellt sein. Das Institut, aus dem die Arbeit stammt, oder die Adresse des Verfassers muß genannt sein. Polemische Arbeiten werden nur aufgenommen, insoweit sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten.

5. Der Text soll so kurz als nur möglich gefaßt sein; Abbildungen, Tabellen sind auf das Äußerste zu beschränken, chemische und mathematische Formeln sind möglichst raum- und zeilensparend zu gestalten. Den Titel bitten wir von vorneherein in der in den Mh. üblichen Form zu schreiben. Zitate nach dem Muster: Mh. Chem. **80**, 233 (1949). Zweckmäßige Verwendung von Kleindruck, besonders für experimentelle Teile, und gute Textierung von Abbildungen und Tabellen helfen Raum sparen.

6. Alle Manuskripte sind an den Schriftleiter Prof. Dr. *F. Kuffner*, Wien IX, Währinger Straße 38 (Tel. 32 26 25) zu senden, der den Tag des Posteinganges bestätigt; dagegen sind alle geschäftlichen Mitteilungen an den Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5, Tel. 63 96 14 Serie, Telegrammadresse: Springerbuch Wien, zu richten.

Die Herausgeber prüfen die Manuskripte und entscheiden über die Aufnahme. Die Drucklegung erfolgt in der Reihenfolge des Einlaufs, insoweit die Korrekturen pünktlich erledigt werden (s. Ziff. 9).

7. Kurze Mitteilungen (bis zu 4 Druckseiten), die als solche zu bezeichnen sind, werden, sofern ihr Inhalt ein besonders rasches Erscheinen rechtfertigt, außerhalb der normalen Reihenfolge in das jeweils nächste Heft aufgenommen. Für Prüfung und Aufnahme gilt sonst Ziff. 6.

8. Grundsätzlich werden nur Arbeiten aufgenommen, die nirgends vorher, weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind; der Autor verpflichtet sich, eine in den Mh. Chem. gedruckte Arbeit auch nachträglich nicht anderswo zu veröffentlichen. Mit der Annahme des Manuskriptes geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag über. Es ist ferner nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme u. ä. von Heften der Zeitschrift, einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus, z. B. Abbildungen oder Tabellen, herzustellen.

9. Die Verfasser erhalten die Umzeichnungen der Abbildungen und eine Fahnenkorrektur. Die Umzeichnungen sind beschleunigt zu korrigieren; die Fahnenkorrektur ist mit den eingeklebten Ätzabzügen der Abbildungen und dem Manuskript an den Verlag zurückzusenden. Unpünktlichkeit einzelner Autoren in der Erledigung von Korrekturen darf die regelmäßige Ausgabe der Hefte nicht stören: verspätet einlaufende Korrekturen können daher die Einreihung der Arbeit in das nächste Heft zur Folge haben. Korrekturen, die von nachträglichen Änderungen des Manuskripttextes herrühren und 10% der Satzkosten überschreiten, werden dem Autor in Rechnung gestellt. Revisionen werden grundsätzlich nicht geliefert.

10. Die Verfasser erhalten 75 Sonderdrucke unentgeltlich. Bis zur Gesamtzahl von 125 werden Sonderdrucke nur dann geliefert, wenn sie beim Verlag bei der Rücksendung der Fahnen bestellt wurden; die Kosten hiefür sind dort im eigenen Interesse vorher zu erfragen.

11. Zur raschen Veröffentlichung ihrer Arbeiten können die Autoren durch möglichst knappe Fassung der Texte selbst am wirkungsvollsten beitragen.

Die Herausgeber und die Schriftleitung behalten sich ausschließlich das Recht vor, die von ihnen für nötig erachteten Kürzungen und Änderungen in den Texten vorzunehmen, sowie gegebenenfalls die Zusammenfassung mehrerer kürzerer Mitteilungen verwandten Inhalts zur Ersparung von Raum vorzuschlagen.

Herausgeber, Schriftleitung und Verlag

Inhaltsverzeichnis

89. Band / 6. Heft

Physikalische, anorganische und analytische Chemie

Seite

Gutmann, V. und **F. Mairinger.** Das Solvosystem Phosphoroxychlorid; 9. Mitt.: Das Verhalten gelöster Chloride gegenüber Tetraäthylammoniumchlorid 724

Gutmann, V. und **K. Utvary.** Die Leitfähigkeiten quartärer Ammoniumbromide in Benzoylbromid 731

Neckel, A. und **H. Volk.** Zur Thermodynamik binärer Mischungen; 2. Mitt.: Freie Zusatzenthalpie und Volumeffekt beim Mischen von 1,2-Dibromäthan und Benzol 754

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

Die Konfiguration der beiden ac-2-Amino-tetrahydronaphthoesäuren-(1)

4. Mitteilung über partiell hydrierte Aminonaphthoesäuren

Von

K. Hohenlohe-Oehringen

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 21. Juli 1958)

Die Konfiguration der beiden stereoisomeren ac-2-Aminotetrahydronaphthoesäuren-(1) wird durch Überführungs- und Eliminierungsreaktionen dahingehend festgelegt, daß der hochschmelzenden Aminosäure die Cis- und der tiefschmelzenden Säure die Transstruktur bezüglich der beiden Substituenten —COOH und —NH_2 zukommt.

In der 1. Mitteilung der Reihe [1] wurde über die Darstellung der beiden stereoisomeren ac-2-Aminotetrahydronaphthoesäuren-(1) (IV a) und (IV b) berichtet. Diese wurden durch Natriumamalgamreduktion des 2-Acetaminonaphthonitrils-(1) (I) und Verseifung der bei der Reduktion gebildeten Racemate (II a) und (II b) erhalten. Hiebei lieferte das hochschmelzende 2-Acetaminotetrahydronaphthonitril (II a) (Schmp. 200°) die hochschmelzende Aminosäure (IV a) (Zersp. 230°) und umgekehrt das tiefschmelzende Nitril (II b) (Schmp. 153°) die tiefschmelzende Säure (IV b) (Schmp. 203°).

Im allgemeinen zeigen die Transformen von 1,2-substituierten Alicyclen höheren Schmp. und geringere Löslichkeit als die entsprechenden Cisformen. Dies ist z. B. bei der einkernigen analogen Reihe, den Hexahydroanthranilsäuren[2], der Fall. Man ist deshalb zunächst geneigt, der hochschmelzenden Reihe (II a, IV a) die Trans- und der tiefschmel-

[1] *H. Bretschneider* und *K. Hohenlohe-Oehringen*, Mh. Chem. **89**, 358 (1958).
[2] *S. Hünig* und *H. Kahanek*, Ber. dtsch. Chem. Ges. **86**, 518 (1953).

zenden Reihe (II b, IV b) die Cis-Konfiguration zuzuschreiben. Bezüglich Ausnahmen zu dieser Regel vgl. jedoch *Kenyon* und *Mills*[3].

In der Reihe der Hexahydroanthranilsäuren wurde die Zuordnung von Cis- und Transform auf Grund der mit konz. HCl bei 200° erfolgenden Umlagerung der Cis- in die energieärmere Transform vorgenommen[2]. Versuche, unter den gleichen Reaktionsbedingungen eine Umlagerung einer der beiden 2-Aminotetrahydronaphthoesäuren in deren stereoisomere Form zu erreichen, schlugen fehl (Vers. 1).

Eine jüngst von *S. Hünig*[4] ausgesprochene Vermutung, daß bei Verseifung eines substituierten Hexahydrobenzoesäurenitrils mit HCl Konfigurationsumkehr eingetreten sein könne, war der Anlaß, die analog durchgeführte Hydrolyse der beiden Nitrile (II a) und (II b) genau zu untersuchen. *Hünig* diskutiert als Ursache der Konfigurationsumkehr Nitriliumsalzbildung, die wiederum im Zuge einer 1,3-Umlagerung (Prototropie) die vorübergehende Aufhebung des Asymmetriezentrums zur Folge hat[5].

Während die Hydrolyse des tiefschmelzenden Nitrils (II b) vollkommen einheitlich unter Bildung von Aminosäure (IV b) verläuft, wurde unter den durch Kochen mit verd. wäßriger HCl aus (II a) erhaltenen Reaktionsprodukten neben 70—80% hochschmelzender Aminosäure (IV a) auch bis zu 5% der tiefschmelzenden Aminosäure (IV b) isoliert (Vers. 2).

Bei einer Behandlung des hochschmelzenden Nitrils (II a) mit absol., anschließend wäßrig-alkohol. HCl wurde das schon in der ersten Arbeit beschriebene 2-Acetaminotetrahydronaphthoesäureamid (III b) (Schmp. u. Zers. 285°) in verbesserter Ausbeute erhalten (65% d. Th.) (Vers. 3). Dagegen lieferte die Hydrolyse von (II a) mit konz. wäßr. HCl eine zu obigem Säureamid (Zersp. 285°) (III b) isomere Verbindung vom Schmp. 245° (III a) (Vers. 4). Aus dem tiefschmelzenden Säureamid (III a) wurde die hochschmelzende Aminosäure (IV a) und umgekehrt aus dem hochschmelzenden Säureamid (III b) die tiefschmelzende Aminosäure (IV b) erhalten (Vers. 5).

Da bei Verseifung von (II a) neben (IV a) etwas (IV b) erhalten wird, aus (II b) jedoch einzig und allein (IV b) gebildet wird, ist hiermit bewiesen, daß schon bei der Partialverseifung des Nitrils (II a) mit alkohol. HCl zum hochschmelzenden Säureamid (III b) in hoher Ausbeute Konfigurationsumkehr erfolgt, während bei der Hydrolyse von (II a) mit wäßr. HCl zur hochschmelzenden Aminosäure (IV a) die Konfiguration

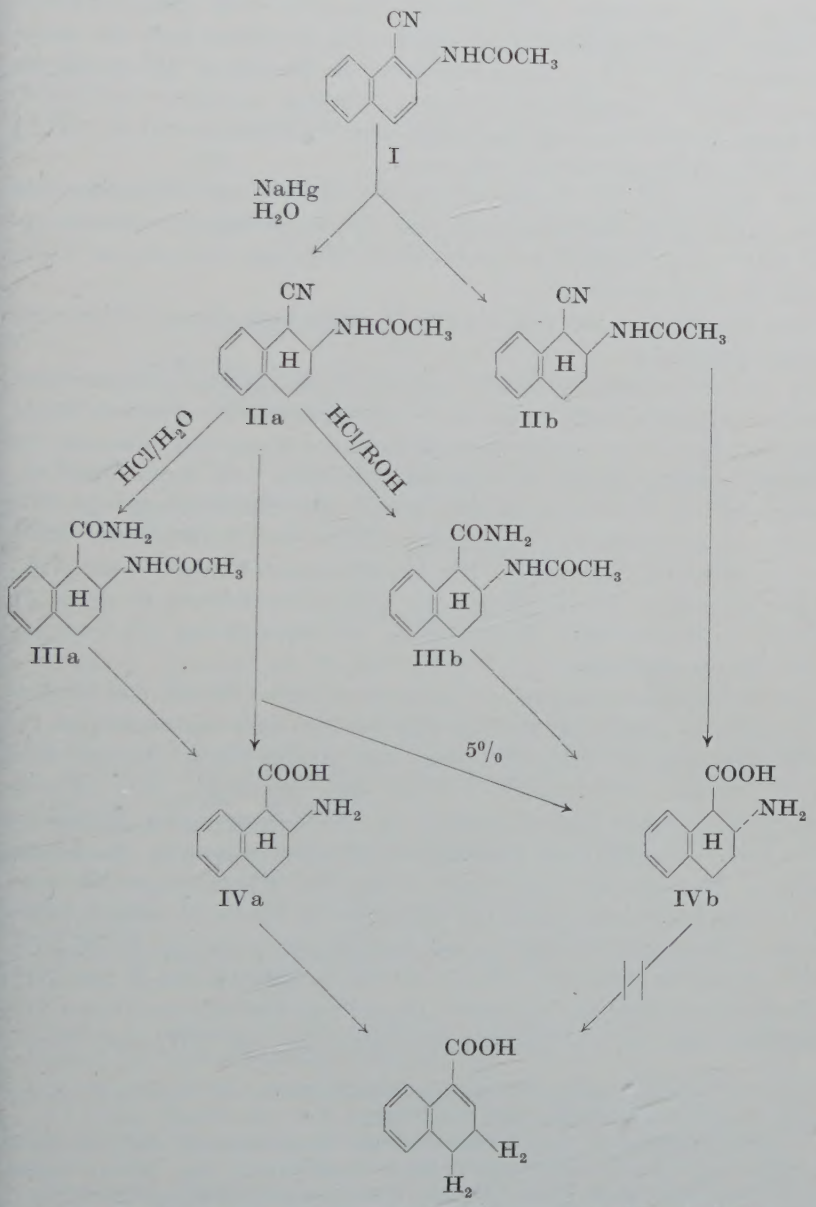
---

[3] *G. A. C. Gough, H. Hunter* und J. *Kenyon*, J. Chem. Soc. [London] **1926**, 2052; *A. K. Macbeth* und *J. A. Mills*, J. Chem. Soc. [London] **1945**, 709.

[4] *S. Hünig* und *H. Kahanek*, Ber. dtsch. Chem. Ges. **90**, 234 (1957).

[5] Vgl. auch die leichte Racemisierung von optisch aktiven Nitrilen mit α-H-Atomen. Zitate bei *G. W. Wheland*, Advanced Org. Chem., S. 254.

Formelübersicht



a: Cis-Reihe

II Schmp. 200°
III Schmp. 245°
IV Schmp. 230° (u. Zers.)

b: Trans-Reihe

II Schmp. 153°
III Schmp. 285° (u. Zers.)
IV Schmp. 203°

am C_1 zum größten Teil erhalten bleibt. Eine direkte Überführung von (II b) in das zugehörige (III b) wurde bis jetzt noch nicht realisiert.

Durch obige Überführung ist gleichzeitig bewiesen, daß das hochschmelzende Nitril (II a), das tiefschmelzende Säureamid (III a) und die hochschmelzende Aminosäure (IV a) Cis-Struktur bezüglich Carboxyl-C und Amino-N besitzen, und umgekehrt den Verbindungen (II b), (III b) und (IV b) Trans-Anordnung zukommt.

Die Regel, daß die Transverbindungen die höheren Schmelzpunkte zeigen, trifft in dieser Reihe somit nur für das Acetaminocarbonsäureamid (III b) zu, während Acetaminonitril (II b) und Aminosäure (IV b) der Regel nicht gehorchen.

Der folgende hievon unabhängige Konfigurationsbeweis führt zum gleichen Ergebnis:

In der ersten Arbeit[1] wurde bereits auf die Tatsache hingewiesen, daß die hochschmelzende Aminosäure und manche ihrer Derivate leicht unter Desaminierung in Dihydronaphthoesäure übergehen, während ein analoges Verhalten an der tiefschmelzenden Säure bzw. deren Umwandlungsprodukten niemals beobachtet wurde. Die Eliminierung von NH_3 aus der hochschmelzenden Aminosäure (IV a) wird durch Basen, nicht aber durch Säuren katalysiert. Die Reaktionsgeschwindigkeit der NH_3-Abspaltung nimmt mit Erhöhung der OH^--Konzentration zu (Vers. 6), weshalb ein bimolekularer Mechanismus der Eliminierung (E_2-Typ) angenommen werden kann.

Bei Verbindungen, die wie im vorliegenden Falle zwischen den Kohlenstoffatomen C_1 und C_2 keine freie Drehbarkeit mehr aufweisen, ist die E_2-Eliminierung bei Trans-Stellung der funktionellen Gruppe zum Wasserstoff am benachbarten C-Atom sehr bevorzugt, während eine Eliminierung unter E_2-Bedingungen in Cis-Stellung meist überhaupt nicht, und wenn, dann nur langsam erfolgt[6] (Anmerkung [7]). Es konnte bewiesen werden[8], daß für leicht erfolgende Eliminierungsreaktionen (E_2) bei Cyclohexanderivaten die beteiligten 4 Zentren koplanar liegen müssen. Diese 4 Zentren sind in unserem Falle die Atomfolge H-C-C-NH_2. Die Koplanarität derselben ist nur bei Trans-Stellung von H und NH_2 in deren axialer Lage (a,a) gegeben. Diese Trans-Stellung von H und NH_2 entspricht aber der Cis-Stellung (e,a oder a,e) von NH_2 und COOH.

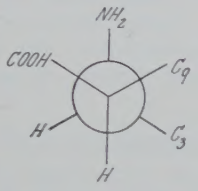
---

[6] *St. J. Cristol*, J. Amer. Chem. Soc. **69**, 340 (1947); *W. Hückel, W. Tappe und G. Legutke*, Ann. Chem. **543**, 191 (1940).

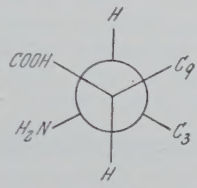
[7] Anmerkung: Nur bei unimolekularem Mechanismus sind oft beide Eliminierungen (Cis- und Trans-) gleich begünstigt. Vgl. *E. D. Hughes, Ch. K. Ingold* und *A. D. Scott*, J. Chem. Soc. [London] **1937**, 1271 und *M. L. Dhar, E. D. Hughes, Ch. K. Ingold, A. M. M. Mandour, G. A. Maw* und *L. I. Woolf*, J. Chem. Soc. [London] **1948**, 2117.

[8] *D. H. R. Barton* und *W. J. Rosenfelder*, J. Chem. Soc. [London] **1951**, 1048.

Somit ergibt sich für unseren Fall in Übereinstimmung mit der ersten Beweisführung, daß der höher schmelzenden Aminosäure die Cis-Konfiguration zukommen müsse, wie an untenstehenden Formelbildern illustriert sei:



—COOH (e), —NH_2 (a)
vermutlich energieärmste Cis-Konfiguration, günstigst für NH_3-Abspaltung



—COOH (e), —NH_2 (e)
energieärmste Transkonfiguration

Herrn Prof. Dr. *H. Bretschneider* danke ich für die freundliche Überlassung des Arbeitsgebietes und der Firma Hoffmann-La Roche A. G. Wien bzw. Basel, für ihr förderndes Interesse.

Experimenteller Teil

Vers. 1: *Versuche zur Umlagerung der isomeren Aminosäuren (IV a) und (IV b) (vgl. Hünig[2]).*

0,5 g tiefschmelzende Aminosäure (IV b) wurden in 5 ml konz. wäßr. HCl 8 Stdn. im Einschlußrohr auf 200° erhitzt. Nach Kühlung in Eis wurde das Aminosäurechlorhydrat abfiltriert und daraus die Aminosäure gewonnen, welche rein bei 202—203° schmolz.

Dieselben Reaktionsbedingungen, auf die hochschmelzende Aminosäure angewandt, führten zu teilweiser Verharzung, jedoch konnte noch eine geringe Menge der hochschmelzenden Aminosäure isoliert werden, während es nicht gelang, die tiefschmelzende Aminosäure in den Reaktionsprodukten aufzufinden.

Auch ein 20stdg. Rückflußkochen beider Aminosäuren in salzsaurer Lösung ließ diese unverändert.

Vers. 2: *Isolierung der tiefschmelzenden Aminosäure (IV b) aus den Hydrolyseprodukten des hochschmelzenden Nitrils (II a).*

5 g Nitril (II a) wurden mit 40 ml wäßr. HCl (25 ml HCl : 15 ml Wasser) durch 7stdg. Rückflußkochen hydrolysiert. Anschließend wurde die HCl im Vak. entfernt, der farblose Kristallbrei der Aminosäurechlorhydrate in 50 ml Wasser gelöst und nach Filtration mit Kohle durch vorsichtige Zugabe von $NaHCO_3$-Lösung ein pH von etwa 3 eingestellt. Die ausgefallene hochschmelzende Aminosäure (IV a) wurde abfiltriert und das Filtrat mit Sodalösung-Eisessig auf pH 6 eingestellt. Das nach 2stdg. Stehen bei 0° isolierte Gemisch der beiden Aminosäuren wurde mit verd. HCl eben zur Lösung gebracht, woraufhin nochmals mit $NaHCO_3$ fraktioniert gefällt wurde. Nach zweimaliger

Wiederholung dieser Operation bestand die bei pH 6 auskristallisierende Fraktion (0,22 g, d. s. 4% d. Th.) aus der reinen tiefschmelzenden Aminosäure (IV b) (Schmp. 202—203°).

Vers. 3: *Säureamid (III b) aus dem Nitril (II a).*

1 g Nitril (II a) wurde in 10 ml absol. Äthanol gelöst, bei Zimmertemp. bis zur Sättigung HCl-Gas eingeleitet, nach 2stdg. Stehen bei Zimmertemp. 0,5 ml Wasser zugegeben und 2 Stdn. rückflußerhitzt. Die wie bereits beschrieben[1] aufgearbeitete Reaktionsmischung lieferte 0,7 g (65% d. Th.) (III b) (Schmp. 285° u. Zers.).

Vers. 4: *Säureamid (III a) aus dem Nitril (II a).*

0,9 g Nitril (II a) wurden in 7 ml konz. wäßr. HCl 3 Stdn. auf 70° erwärmt, wobei sich ein Kristallisat ausschied. Es wurde heiß filtriert, der Niederschlag (180 mg) mit Wasser neutralgewaschen und zur Analyse aus Alkohol umkristallisiert (Schmp. 243—245°).

$C_{13}H_{16}N_2O_2$ (232,30). Ber. C 67,24, H 6,90, N 12,07.
Gef. C 67,29, H 6,96, N 11,97.

Vers. 5: *Hydrolyse der beiden Säureamide (III a)* und *(III b) zu den entsprechenden Aminosäuren (IV a) und (IV b).*

Die Hydrolyse wurde durch 5stdg. Rückflußerhitzen mit konz. HCl durchgeführt. Die nach dem Abkühlen der Reaktionsmischungen gesammelten Chlorhydrate wurden auf beschriebene Weise (vgl. Vers. 2) in die bereits beschriebenen freien Aminosäuren übergeführt. Aus dem tiefschmelzenden Säureamid (III a) wurde die reine hochschmelzende Aminosäure (IV a) und aus dem hochschmelzenden Säureamid (III b) die tiefschmelzende Aminosäure (IV b) erhalten.

Vers. 6: *Reaktionskinetische Untersuchung der basekatalysierten NH_3-Abspaltung aus der hochschmelzenden Aminosäure (IV a).*

Jeweils eine gewogene Menge der Aminosäure (IV a) (ca. 400 mg) wurde im Reaktionskolben in 25 ml einer wäßr. KOH-Lösung bekannten Titers gelöst und im Thermostaten bei 95° zersetzt. Ein über alle Versuche konstant gehaltener N_2-Strom beförderte das entwickelte NH_3-Gas in eine mit n/10 HCl beschickte Vorlage. In Abständen von 2 Stdn. (bei einem Versuch in 1stdg. Abstand) wurde der Verbrauch an HCl titrimetrisch bestimmt. Jeder Versuch wurde nach 6 Stdn. abgebrochen. Die nach der Gleichung für Reaktionen erster Ordnung errechneten Geschwindigkeitskonstanten sind aus nachfolgender Tabelle ersichtlich.

KOH	n/10	n/2	2n	5n	10n
$K \cdot 10^{-5}$	0,65	0,90	1,18	1,56	2,12

Über die Struktur des Diazides $C_{16}H_{13}N_7$

5. Mitt. über die Benzylumlagerung

Von

K. Hohenlohe-Oehringen

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 11. August 1958)

Die Annahme einer chinolartigen Struktur für das Diazid $C_{16}H_{13}N_7$ (I), dessen Synthese durch Umsatz des α-(p-Tolyl)-zimtsäurenitrildibromides (IV) mit Silberazid in der 4. Mitt. über die Benzylumlagerung beschrieben wurde[1], wird durch die Ergebnisse verschiedener chemischer und physikalischer Angriffe auf dieses Molekül (I) erhärtet. Diese Angriffe führten sämtlich infolge der Aromatisierungstendenz des Diazides (I) zu Umlagerungen, welche nach zwei prinzipiell verschiedenen Richtungen verliefen:

Chemische Einwirkungen führten zu einer Eliminierung von HN_3 unter Abspaltung der β-Azidogruppe und Bildung eines aromatischen Reaktionsproduktes (II) bzw. dessen Folgeprodukten.

Bei rein thermischer Behandlung dagegen in verschiedenen Lösungsmitteln aromatisierte sich die Diazidoverbindung (I) durch bloße Isomerisierung zu (III).

Der aus der Strukturformel von Diazid I zu erwartende ungesättigte desaromatisierte Charakter von I und der aromatisch gesättigte Charakter des zu I isomeren Diazides III wurde durch eine Reihe von Reaktionen unterstrichen. Die Struktur von II bzw. Folgeprodukten wurde durch Zweitsynthesen, die Struktur von III durch Abbau- und Umwandlungsreaktionen sichergestellt.

Bei den in einer vorangehenden Mitteilung[1] veröffentlichten Versuchen zur Kenntnis der Benzylumlagerung bei besetzter p-Stellung

---

[1] *K. Hohenlohe-Oehringen*, Mh. Chem. **89**, 479 (1958).

wurde dem Reaktionsprodukt des Silberazidumsatzes (I), $C_{16}H_{13}N_7$, eine chinolartige Struktur zugeschrieben. Das Ziel dieser Arbeit ist, weitere Strukturbeweise für das Diazid (I) zu liefern.

Teil I: Umlagerung von (I) durch chemische Einwirkungen

Da Azidogruppen im allgemeinen recht oxydationsstabil sind, sollte durch Permanganatoxydation der Verbindung (I) unter anderem Azidomethylmalonsäure (VIII) entstehen. Diese wäre in Alanin überführbar und als solches leicht zu identifizieren.

Die Oxydation wurde in Aceton bei verschiedenen Temperaturen durchgeführt (Vers. 1). Als Hauptprodukt der Reaktion (80% d. Th.) wurde neben Benzoesäure eine Azidosäure $C_8H_7N_3O_2$ (V) isoliert. Die Säure (V) wurde durch katalytische Reduktion in eine Aminosäure vom Schmp. 165° übergeführt (Vers. 2), welch letztere mit der gleich hoch schmelzenden nach Literaturangaben[2] dargestellten m-Amino-p-toluylsäure (VI) keine Schmelzpunktsdepression gab.

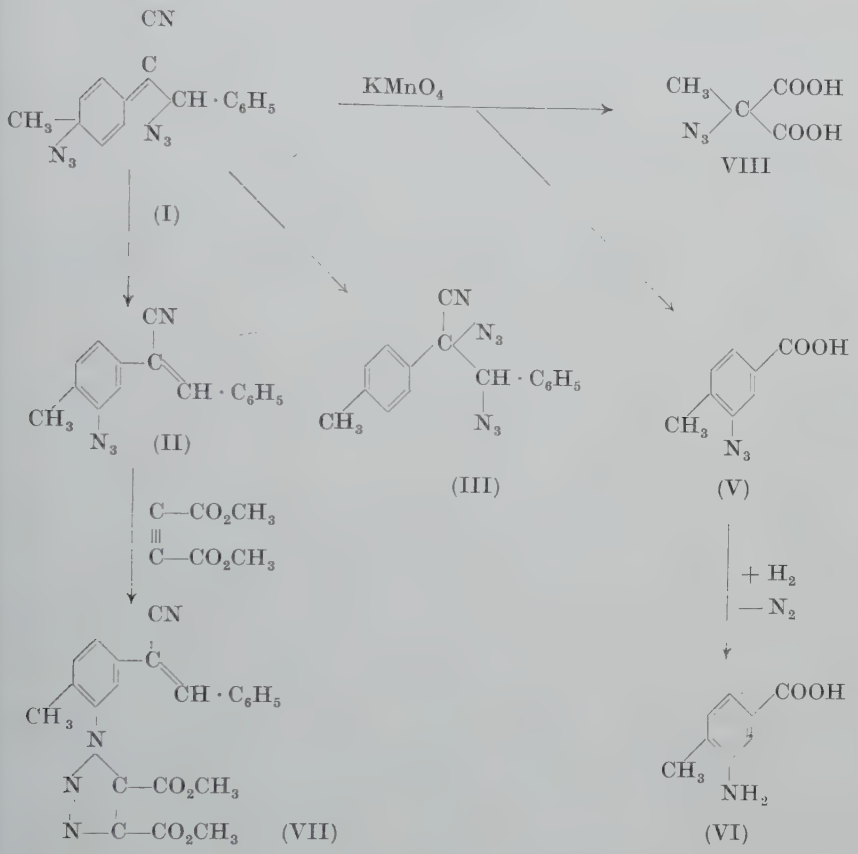
Die Oxydation führte also, ähnlich wie die schon beschriebene Hydrierung oder alkalische Behandlung[1], nahezu quantitativ zu Folgeprodukten, die sich von der angenommenen Struktur der Ausgangssubstanz nur durch eine Umlagerung ableiten lassen. Aus den von der Azidotoluylsäure und Benzoesäure durch Kristallisation befreiten Rückständen der Permanganatoxydation wurden die leicht wasserlöslichen Anteile abgetrennt und der katalytischen Reduktion unterzogen (Vers. 3). Das Reduktionsprodukt (3% des Gewichtes an eingesetztem Diazid) gab positive Ninhydrinreaktion. Ein Papierchromatogramm ließ fünf ninhydrinpositive Verbindungen verschiedener R_f-Werte erkennen, darunter auch eine, welche mit parallel laufendem reinen Alanin übereinstimmende R_f-Werte zeigte. Das gesuchte Alanin in Substanz zu isolieren gelang ebensowenig wie etwa das Thiohydantoin desselben zu fassen.

Als nächstes Ziel wurde versucht, durch Addition von Acetylendicarbonester an die Azidogruppen von (I) und darauffolgende Permanganatoxydation die N-haltigen Bruchstücke wesentlich zu vergrößern und vielleicht leichter faßbar zu machen. Eine Reaktion mit 1 Mol Acetylendicarbonester erfolgte schon bei Zimmertemperatur recht schnell (Vers. 4). Isoliert wurde jedoch in über 90-proz. Ausbeute nur das aus dem Diazid (I) durch Eliminierung von HN_3 erhältliche Azid (II), welches schon in der letzten Mitteilung beschrieben ist. Dieses addiert bei etwas erhöhter Temperatur leicht ein Mol Acetylendicarbonester zu (VII) (Vers. 5).

---

[2] *E. Kloeppel*, Ber. dtsch. Chem. Ges. **26**, 1733 (1893).

Formelübersicht, Teil I



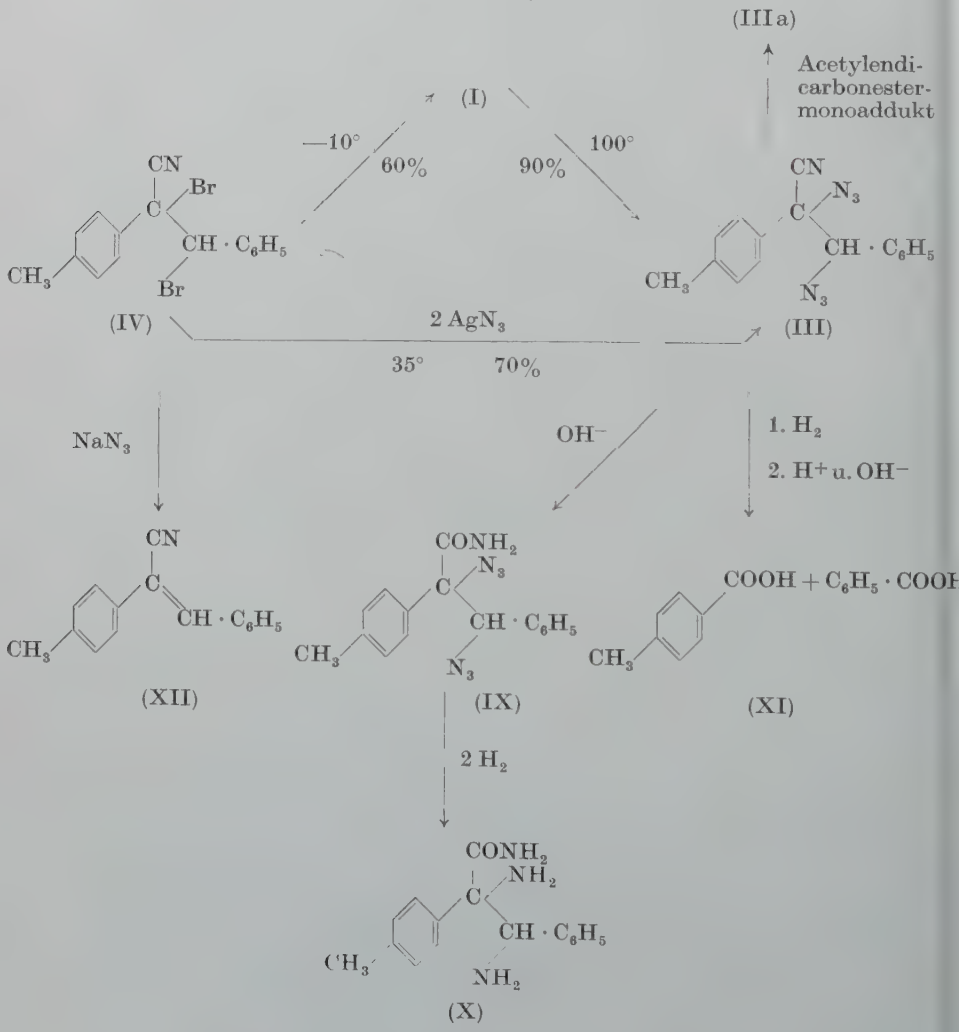
Teil II: Thermische Isomerisierung von (I) zu (III)

Wird das Diazid (I) in einem geeigneten Lösungsmittel (am besten Toluol) längere Zeit am Wasserbad erhitzt, so entsteht nahezu quantitativ eine zum eingesetzten Diazid isomere Verbindung (III), welche sehr beständig ist und ein gänzlich anderes chemisches Verhalten zeigt (Vers. 6). Die Verbindung ist gegen Permanganat selbst in siedendem Aceton vollkommen stabil. Die gleiche Verbindung konnte auch aus den Mutterlaugen des Silberazidumsatzes (Vers. 4 der 4. Mitt.) in bis zu 20% Ausbeute (Vers. 7) und unter Änderung der Reaktionsbedingungen (Vers. 8) in bis zu 70% Ausbeute gewonnen werden.

Die Verbindung (III) addiert 1 Mol Acetylendicarbonester (Vers. 9) und gibt nach Reduktion in alkohol. oder Eisessiglösung nur wenige Prozente an basischen Verbindungen, darunter keine Verbindungen mit

aromatischer Aminogruppe. Durch saure und alkalische Behandlung des Eindampfrückstandes der Pd/C-Reduktion konnte neben einer ninhydrinpositiven Aminosäure in etwas undurchsichtiger Reaktion p-Toluylsäure (XI) (27% d. Th.) und etwas Benzoesäure isoliert werden (Vers. 10).

Formelübersicht, Teil II



Die Verbindung (III) ($C_{16}H_{13}N_7$) läßt sich mit etwa 60% Ausbeute alkalisch zum Säureamid (IX) $C_{16}H_{15}N_7O$ verseifen (Vers. 11), letzteres wieder am besten in Alkohol, weniger gut in Eisessig in mäßiger Aus-

beute (30%) zu einer Diaminoverbindung (X) $C_{16}H_{19}N_3O$ reduzieren (Vers. 12).

Die Verbindung (X) zeigt positive Ninhydrinreaktion und enthält zwei primäre Aminogruppen, welche nicht diazotierbar sind und sich in ihrer Basizität wesentlich unterscheiden. Die Titrationskurve des Dichlorhydrates zeigt zwei deutliche Umschlagsbereiche. Der Äquivalenzpunkt des schwächer basischen Zentrums liegt bei pH 5—6, der des stärker basischen bei pH 8—9. Die einmal in methanol. HCl, das andere Mal in methanol. Natronlauge aufgenommenen UV-Spektren decken sich nahezu vollständig (aliphatische Aminogruppen) (Absorptionsmax. der Nebenbande im sauren Bereich 2560 und 2620 Å, im alkalischen 2580 Å).

Für das Diaminosäureamid $C_{16}H_{19}N_3O$ kann aus obigen Ergebnissen die Struktur als α.β-Diamino-α-(p-tolyl)-β-phenylpropionsäureamid (X) als bewiesen gelten. Die schwach basische Aminogruppe ist die in α-Stellung zur Carboxylgruppe[3].

Da man annehmen darf, daß die Umwandlungen III → IX und IX → X (siehe Formelschema, Teil II) ohne Umlagerung erfolgt sind, ergibt sich somit zwanglos die Struktur des Diazides (III) als α-(p-Tolyl)-β-phenyl-α-β-diazidopropionsäurenitril. Das Diazid (III) hat also die Struktur des normalen, aus dem Dibromid (IV) beim Umsatz mit Azidionen zu erwartenden Substitutionsproduktes.

Ein deshalb unternommener Versuch zur direkten Synthese des Diazides (III) durch den Umsatz des Dibromides (IV) mit Natriumazid (Vers. 13) führte jedoch nicht zum Ziele. Es trat bei genügend langer Reaktionsdauer in der Hauptsache Entbromung zum α-(p-Tolyl)-zimtsäurenitril (XII) ein (vgl. Darstellung von IV[1]).

Teil III: Vergleich der chemischen und physikalischen Eigenschaften des labilen Diazides (I) mit seinem stabilen Isomerisierungsprodukt (III)

Die leicht erfolgende Isomerisierung I → III ließ eine vergleichende Betrachtung der Eigenschaften beider Verbindungen wünschenswert erscheinen.

1) *IR-Spektren:* (Aufnahme und Diskussion durch Herrn Dr. *H. L. Chopard dit Jean*, Hoffmann-La Roche A. G., Basel).

Von den Diazidoverbindungen (I) und (III) sowie als Vergleichssubstanz von der Monoazidoverbindung (II) mit aromat. Azidogruppe und von dem Ausgangsprodukt der Reihe, dem α-(p-Tolyl)-zimtsäurenitril

---

[3] *E. J. Cohn* und *J. F. Edsall*, Proteins, Aminoacids and Peptides, S. 85 und 99, Reinhold Publ. Corp (1943).

(XII) wurden IR-Spektren aufgenommen. Diese stehen mit der angenommenen Struktur dieser Verbindungen nicht im Widerspruch, wenn sie auch nicht selbst zum Konstitutionsbeweis herangezogen werden können, da weitere geeignete Vergleichssubstanzen fehlen.

Die Wellenlängen (in μ) der Absorptionsmaxima sind aus folgender Tabelle ersichtlich:

XII	II	I	III	
4,52	4,53	4,50	4,64 (Schulter)	—CN
—	4,72	4,74	4,74	$-N_3$-asymm.
—	7,77	7,64	8,17	$-N_3$-symm.[4]
		8,29		
—	—	6,08	—	chinolides System?[5]
6,35	6,35	6,39 (?)	—	Konjugationsbande
14,60	14,62	14,65	14,20	γ-Schwingungen monosubst.
12,36	12,24	—	12,42	1,4-disubst.
—	11,58	11,54 (?)	—	1,2,4-trisubst.

2) Eine Übersicht über Eigenschaften und Reaktionen der beiden Diazidoverbindungen gibt folgende Tabelle:

	Labiles Diazid I	Stabiles Diazid III	Anm.
Schmp.	90°	54°	
Löslichkeiten	Organ. Solventien mittelgut	Organ. Solventien sehr leicht	
Farbe	gelb	farblos	
Doppelbindungsreaktionen:			
$KMnO_4$	pos. 0°	neg., selbst in siedendem Aceton	
Tetranitromethan ..	pos.	neg.	
Br_2/CCl_4	Verbrauch 1,2 Mol bei 0°	kein Verbrauch	(a)
Ozon	3 Mol Addition bei —15°	nicht untersucht	(b)
OsO_4/Äther	1 Mol Addition	keine Reaktion	(c)
Eliminierung von HN_3	erfolgt leicht	keine Eliminierung	
Acetylendicarbonsäureester, 20°	HN_3-Eliminierung	keine Reaktion	
desgl., 100°	Addukt von II	1 Mol wird addiert zu IIIa	

a) (Vers. 14.)

b) Das bei 15° durch Addition von 3 Mol Ozon dargestellte Ozonid wurde mit $KMnO_4$ in Aceton oxydiert (Vers. 15). Es konnten jedoch keine eindeutig definierbaren Reaktionsprodukte isoliert werden.

[4] *E. Lieber, C. N. Ramachandra Rao, T. S. Chao* und *C. W. W. Hoffman*, Anal. Chem. **29**, 916—18 (1957).

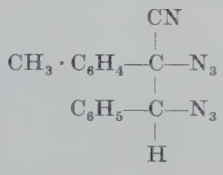
[5] *E. Müller* und *K. Ley*, Ber. dtsch. Chem. Ges. **87**, 992—934 (1954).

c) Der in 90-proz. Ausbeute erhaltene schwarzbraune Osmiumsäureester (Vers. 16) konnte ohne Zerstörung des übrigen Molekülteiles nicht nach *Criegee*[6] mit KOH-Mannit gespalten werden. Eine reduktive Spaltung wurde nicht versucht, da hiebei durch Reduktion beider Azidogruppen das Reaktionsbild noch weiter kompliziert worden wäre.

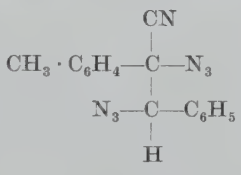
Als positives Ergebnis dieser Reaktionen und Gegenüberstellung ist der hiemit belegte stark ungesättigte Charakter der labilen Diazidoverbindung I gegenüber dem gesättigten, stabilen Diazid (III) hervorzuheben.

Teil IV: Folgerungen für die Struktur von (I) aus den Ergebnissen der Abschnitte I, II und III

Die Strukturen der beiden isomeren Diazide (I) und (III) können nicht durch die diastereomeren Formeln (a) und (b) wiedergegeben werden.



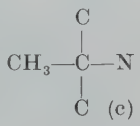
(a)



(b)

Dagegen spricht: 1. vornehmlich der große Unterschied in den Infrarotspektren von (I) und (III), der weit über die Unterschiede von Diastereomeren ohne H-Brückenphänomene hinausgeht.

2. Der gelungene Nachweis des Vorhandenseins der Gruppierung (c) durch papierchromatographische Identifizierung von α-Alanin in den Reaktionsprodukten der Oxydation und anschließenden Hydrierung von Diazid (I) (dieses Ergebnis ist allerdings mit einer gewissen Unsicherheit behaftet).



(c)

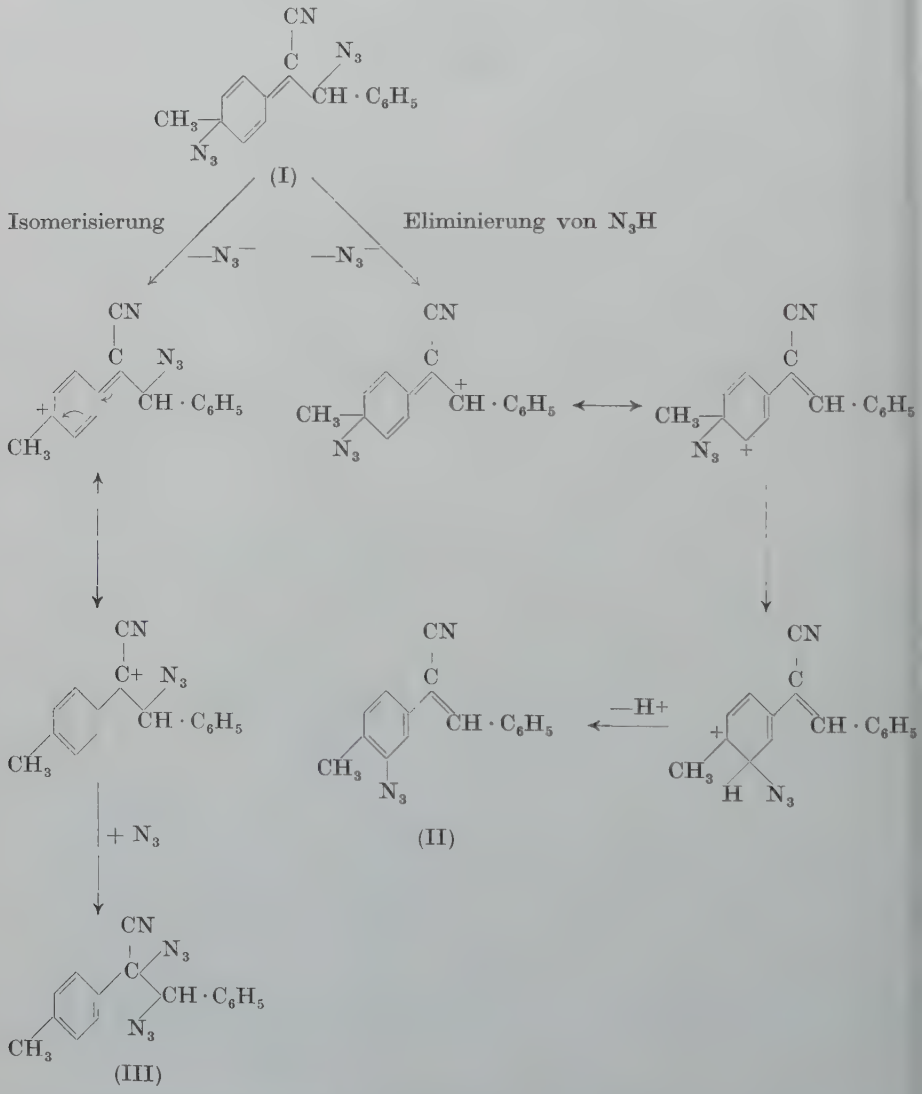
3. Die nur bei Diazid (I) leicht erfolgende N_3H-Eliminierung führt nicht zu β-Azidostilbenen — wie von (a) bzw. (b) zu erwarten — sondern zu ar-Azidostilbenen. ar-Azidostilbene lassen sich von Strukturen, wie (a), (b) nur unter der Annahme von komplizierteren Umlagerungen ableiten, als sie nötig sind, um die Bildung der ar-Azidostilbene aus (I) zu erklären.

4. Diazid (I) ist von Diazid (III) deutlich durch sein ungesättigtes Verhalten gegen $KMnO_4$, Br_2, OsO_4 und Tetranitromethan unterscheidbar. Es ist anzunehmen, daß dieses Verhalten der ursprünglichen Substanz und nicht einem in allen vier Fällen spontan entstehenden Eliminierungsprodukt zukommt.

Wenn auch die Ergebnisse der Abschnitte I, II und III keinen direkten

[6] *R. Criegee, B. Marchand* und *H. Wannowius*, Ann. Chem. **550**, 99 (1942).

Strukturbeweis der chinoiden Formel für die Diazidoverbindung (I) darstellen, so liefern diese doch einen indirekten Beweis für die Richtigkeit der angenommenen Formel (I). Denn die Genese von (II) und (III) aus ein und derselben Verbindung (I) scheint nur aus der angenommenen chinoiden Formel für (I) erklärbar (vgl. folgende Formelübersicht).



Abschließend möchte ich auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. *H. Bretschneider* für die zahlreichen Diskussionen und Anregungen, der

Firma Hoffmann-La Roche A. G., Wien und Basel, für die gewährte großzügige Unterstützung und Herrn Dr. *H. L. Chopard dit Jean* (Hoffmann-La Roche A. G., Basel) für Aufnahme und eingehende Diskussion der IR-Spektren herzlich danken.

Experimenteller Teil

Vers. 1: *Permanganatoxydation des Diazides (I)*[1]: 3 g Diazid (I) wurden in 150 ml trockenem Aceton gelöst und unter Rühren bei 0° allmählich mit 6 g gepulvertem $KMnO_4$ versetzt. Nach 1 Stde. wurde auf 35° erwärmt und noch weitere 2 Stdn. gerührt. Es wurde vom MnO_2 abfiltriert, mit Aceton gewaschen und der Braunstein mit 50 ml Wasser ausgekocht. Der Rückstand der Acetonlösung wurde zwischen Äther und Wasser verteilt (Ätherextrakt 1,4 g), und die vereinigten wäßrigen Phasen mit verd. Schwefelsäure angesäuert, wobei die Säure (V) (0,70 g) ausfiel. Das wäßrige Filtrat von (V) wurde im Extraktor mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Rückstand der vereinigten Ätherlösungen wurde zur Gewinnung der im Wasser leicht löslichen Säuren mit 15 ml Wasser heiß digeriert, filtriert und mit 5 ml Wasser nachgewaschen. Die 20 ml des wäßrigen Filtrates wurden zur Hydrierung aufgehoben (s. Versuch 3).

Die wasserunlöslichen Anteile (1,4 g) wurden mit alkohol. KOH 3 Stdn. am Wasserbad erhitzt, der alkalische Eindampfrückstand in Wasser aufgenommen, mit Kohle filtriert und mit verd. HCl angesäuert. So wurden weitere 0,8 g Azidosäure (V), bräunliche Nadeln vom Schmp. 187—192° (u. Zers.) gewonnen. Zur Analyse wurde aus Äther-Petroläther umkristallisiert.

$C_8H_7N_3O_2$ (177,16). Ber. C 54,23, H 3,98. Gef. C 54,16, H 3,96.

Vers. 2: *m-Amino-p-Toluylsäure aus (V):* 200 mg der Säure (V) wurden in Alkohol gelöst und mit Pd/C als Katalysator bei Zimmertemp. und Normaldruck hydriert. Der farblose Eindampfrückstand der aushydrierten und durch Filtration vom Katalysator befreiten Lösung wurde aus Äther/Petroläther zur Kristallisation gebracht. Die Aminoverbindung kristallisierte in farblosen Nadeln und Plättchen vom Schmp. 165°, war in HCl leicht löslich und diazotierbar. Die Lösung des Diazoniumsalzes kuppelte mit β-Naphthol zu einem roten Azofarbstoff. Eine Mischprobe mit nach Literaturangaben dargestellter m-Amino-p-Tolylsäure lag bei 165°.

Vers. 3: *Hydrierung der wasserlöslichen Fraktionen aus Vers. 1:* Der für die Hydrierung aufgehobene kongosaure Wasserextrakt aus Versuch 1, aus welchem nach dem Abkühlen 190 mg Benzoesäure auskristallisierten, wurde nach deren Filtration mit Pd/C in der Schüttelapparatur hydriert. Die farblose Hydrierlösung reagierte neutral und gab eine dunkelviolette Ninhydrinreaktion. Der Eindampfrückstand (100 mg) der mit 2 Tropfen konz. HCl durch 3 Stdn. bei 100° gehaltenen Hydrierlösung (Decarboxylierung evt. vorhandener Malonsäuren) wurde in 10 ml Wasser aufgenommen, mit $NaHCO_3$ genau neutralisiert, mit Kohle filtriert und 1 Tropfen des Filtrates papierchromatographisch mit n-Butanol-Eisessig-Wasser (4:1:1) entwickelt. Nach einer Laufzeit von 22 Stdn. am aufsteigenden Chromatogramm wurde mit Ninhydrin fixiert. Es zeichneten sich 5 blaue Zonen mit den R_f-Werten 0,15, 0,29, 0,40, 0,55, und 0,73 ab. Die intensivste Färbung lag bei den R_f-Werten 0,15 und 0,29. Eine Parallelprobe mit reinem Alanin zeigte einen R_f-Wert von 0,29—0,30.

Das chromatographisch nachgewiesene Alanin konnte aus dem glasigen Eindampfrückstand der Hydrierlösung nicht herausgeholt werden. Ebenso gelang es nicht, aus der mit Phenylsenföl und Kalilauge behandelten Hydrierlösung das dem Alanin entsprechende Thiohydantoin zu isolieren.

Vers. 4: *(II) aus Diazid (I) und Acetylendicarbonsäuredimethylester:* Zu 1,25 g Diazid (I) werden bei Zimmertemp. 1,5 ml Acetylendicarbonsäuredimethylester gegeben. Mit einem empfindlichen Thermometer wird die Temperatur im Kolben genau kontrolliert. Durch leichtes Anwärmen auf 30° wird die Reaktion gestartet. Die Temperatur im Kolben darf nicht über 35° steigen, da sonst explosionsartige Reaktion eintritt. Ist ein Temperaturanstieg im Kolben über die Temperatur des Bades zu bemerken, dann ist sofort mit Eiswasser zu kühlen. Kaum ist das Ausgangsmaterial in Lösung gegangen, beginnt schon das Reaktionsprodukt im Kolben zu kristallisieren. Nach Zugabe von Methanol wird zur vollständigen Kristallisation kaltgestellt und dann filtriert; 1 g (d. s. 93% d. Th.) schwach bräunlich gefärbte Nadeln vom Schmp. 87° wurden erhalten. Eine Mischprobe mit auf anderem Wege[1] gewonnener Verbindung (II) zeigte keine Depression.

Vers. 5: *(VII) aus Azidoverbindung (II) und Acetylendicarbonsäuredimethylester*: 0,2 g Azid (II) wurde mit 0,2 ml Acetylendicarbonsäureester langsam auf 100° erhitzt und 5 Min. bei dieser Temperatur belassen. Nach dem Abkühlen wurde mit Methanol versetzt und die erhaltenen Nadeln des Additionsproduktes (VII) (0,27 g) zur Analyse aus Methanol umkristallisiert (Schmp. 158—159°).

$C_{22}H_{18}N_4O_4$ (402,4). Ber. N 13,92. Gef. N 13,87.

Vers. 6: *Diazid (III) aus Diazid (I):* 7 g Diazid (I) werden in 50 ml Toluol durch 10 Stdn. am siedenden Wasserbad gehalten. Der im Vak. hergestellte Eindampfrückstand wird in 80-proz. siedenden wäßrigen Methanol gelöst, die heiße Lösung mit Kohle filtriert und der langsamen Kristallisation überlassen. Die Diazidoverbindung (III) kristallisiert in farblosen Würfeln vom Schmp. 54°, Ausbeute 6,3 g (d. s. 90% d. Th.) [das Diazid (I) ist schwach gelb].

Zur Analyse wurde aus Petroläther (30—60°) umkristallisiert.

$C_{16}H_{13}N_7$ (303,32). Ber. C 63,35, H 4,32, N 32,33.
Gef. C 63,42, H 4,36, N 32,36.

Die Verbindung (III) ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht bis sehr leicht löslich, unlöslich in Wasser, stabil gegenüber Permanganat selbst in siedendem Aceton [Unterschied gegenüber Diazid (I)]. Sie zeigt nur mäßig starke Azidreaktion beim Versetzen mit konz. Schwefelsäure, wobei eine intensive Färbung von Rot nach Violett auftritt.

Vers. 7: *Gewinnung von Diazid (III) aus den Mutterlaugen der Darstellung von Diazid (I)*: Der im Vak. hergestellte Eindampfrückstand der alkohol. Mutterlauge aus Versuch 4 der 4. Mitt.[1] wird in Petroläther gelöst und an einer 20 cm hohen Aluminiumoxydsäule (200 g Al_2O_3, Brockmann) chromatographiert. Da alle Nebenprodukte einschließlich des Diazides (I) und des Azides (II) in der Säule beim Entwickeln mit 800 ml Petroläther festgehalten werden, besteht der Eindampfrückstand des Eluates praktisch aus reinem Diazid (III). Es wird einmal aus verd. Methanol umkristallisiert. Ausbeute 6 g (d. s. 18% d. Th.), Schmp. 54°.

Vers. 8 *Dibromverbindung (IV) und Silberazid in siedendem Äther:* In einem 500 ml-Dreihalskolben wird eine absol. äther. Silberazidsuspension aus 5 g Silbernitrat bereitet. Der Kolben wird mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehen und die Silberazidsuspension unter Rühren zum Sieden erhitzt. Aus dem Tropftrichter wird die Lösung von 4 g Dibromverbindung in 250 ml Äther unter Rühren zutropfen gelassen; nach beendigter Zugabe wird die Reaktionsmischung noch 1 Stde. gekocht. Das Silberbromid wird abfiltriert und der Eindampfrückstand der Ätherlösung in 100 ml Alkohol der Kristallisation in der Kälte überlassen. Nach einigen Tagen scheiden sich 170 mg Diazid (I) in gelblich gefärbten Plättchen vom Schmp. 90° ab. Der Eindampfrückstand des Filtrates wird analog Versuch 7 chromatographiert (Al_2O_3 — 30 g, Petroläther — 50 ml) und aus dem Eluat 2,1 g (d. s. 70% d. Th.) an Diazid (III) (Schmp. 54°) gewonnen.

Vers. 9: *Diazid (III) und Acetylendicarbonsäureester, Addukt (III a):* 1,1 g Diazid (III) wurde mit 1 ml Acetylendicarbonsäuredimethylester innerhalb ½ Stde. auf 90° erhitzt. Nach 1 Stde. bei dieser Temperatur wurde zur Vervollständigung der Addition noch ½ Stde. am siedenden Wasserbad gehalten. Wird gleich am siedenden Wasserbad erhitzt, tritt infolge der hohen, freiwerdenden Reaktionswärme explosionsartige Zersetzung des Diazides ein. Das nach dem Abkühlen als zähes Öl erhaltene Reaktionsprodukt wurde aus 70 ml verd. Methanol zur Kristallisation gebracht. Es wurden 0,8 g farbloser Plättchen vom Schmp. 115° erhalten. Zur Analyse wurde aus Methanol umkristallisiert.

$C_{22}H_{19}N_7O_4$ (445,43). Ber. C 59,32, H 4,30, N 22,02.
Gef. C 59,43, H 4,34, N 21,96.

Vers. 10: *Reduktion des Diazides (III) und Hydrolyse der Reaktionsprodukte:* a) 3,5 g Diazid (III) wurden in 50 ml Eisessig katalyt. mit Pd/C als Katalysator in der Schüttelapparatur bei Normaldruck hydriert. Die Reduktion nimmt keinen glatten Verlauf, denn es konnte eine Wasserstoffaufnahme von 160 ml, d. s. etwa 0,6 Mol, gemessen werden. Die Hydrierlösung war nach Abfiltrieren des Katalysators tieforange gefärbt. Enthaltene freie HN_3 war an ihrem Geruch und physiologischen Folgen zu erkennen. Der im Vak. hergestellte Eindampfrest wurde mit wäßrig-alkohol. HCl (1:2) 4 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt, daraufhin nach 20 ml Eisessigzusatz die Säure abgedampft. Der Eindampfrückstand wurde mit 14 g KOH in 15 ml Wasser und 50 ml Methanol durch 20 Stdn. am Wasserbad gekocht. Der Rückstand der Hydrolyselösung wurde zwischen wenig Wasser und Äther verteilt, dabei bildeten sich im Scheidetrichter 3 Phasen. Die unterste wäßrige Phase wurde abgetrennt, angesäuert, ausgeäthert und der Rückstand des Ätherextraktes im Vak. destilliert. Das Destillat wurde aus Äther/Petroläther zur Kristallisation gebracht. 0,49 g in Rauten und Nadeln kristallisierte Säure vom Schmp. 180° wurden erhalten, welche mit der gleich hoch schmelzenden p-Toluylsäure keine Schmelzpunktsdepression gab. Aus der Mutterlauge des Äther/Petroläther-Kristallisates schieden sich nach Abdampfen des Äthers 0,12 g Benzoesäure ab.

b) In einem zweiten Ansatz (3,5 g) wurde der Eindampfrest der Hydrierlösung auf Basen aufgearbeitet. Diese (0,3 g) wurden als bräunlich gefärbtes Öl erhalten und den gleichen hydrolytischen Methoden unterworfen wie unter a) beschrieben. Die alkalische Hydrolyselösung wurde erst mit HCl, dann mit Soda-Eisessig auf pH 6 eingestellt und der Kristallisation überlassen.

80 mg einer in farblosen Nadeln vom Schmp. 214° kristallisierten Verbindung wurden isoliert. Diese gibt eine reinblaue Ninhydrinreaktion und ist in Mineralsäuren und Sodalösung leicht löslich.

Vers. 11: *(IX) aus Diazid (III) und alkohol. Kalilauge:* 3 g der Diazidoverbindung (III) wurden in 50 ml 2 n wäßrig-methanol. Kalilauge durch Erwärmen gelöst und 1 Stde. am Wasserbad rückflußerhitzt. Die Hydrolyselösung färbte sich in zunehmendem Maße tiefrot. Das Methanol wurde am Wasserbad entfernt, der Rückstand zwischen Äther und Wasser verteilt und der Trockenrückstand der äther. Lösung aus wenig Äther umkristallisiert. 1,8 g (d. s. 60% d. Th.) farbloser Plättchen vom Schmp. 173° (u. Zers.) wurden erhalten. Zur Analyse wurde aus Äther umkristallisiert. Die Verbindung ist in Alkohol und Äther mittelgut, in Petroläther schwer löslich und gibt positive Azidreaktion.

$C_{16}H_{15}N_7O$ (321,55). Ber. C 59,80, H 4,71, N 30,52.
Gef. C 60,45, H 4,80, N 30,25.

Vers. 12: *α-(p-Tolyl)-β,phenyl-α-β-diaminopropionsäureamid (X):* 1,5 g Säureamid (IX) aus Versuch 11 wurden in 100 ml Äthanol durch 10 Stdn. mit Palladiumkohle als Katalysator in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Der Eindampfrückstand der filtrierten Hydrierlösung wurde aus Äther zur Kristallisation gebracht. 0,45 g farbloser Würfel vom Schmp. 178—180° (u. Zers.) wurden isoliert. Zur Analyse wurde aus Alkohol-Äther umkristallisiert. Die Verbindung ist in Äther schwer, in Alkohol leicht und in Petroläther unlöslich, in Mineralsäuren leicht löslich. Die Titrationskurve läßt ein schwach basisches und ein stark basisches Zentrum erkennen, welche sich beide aus primären Aminogruppen ableiten, wie die N-Bestimmung nach *van Slyke* zeigt. Keine der Aminogruppen läßt sich mit Natriumnitrit in eine Diazoniumgruppe verwandeln. Das in saurer und in alkalischer Lösung aufgenommene UV-Spektrum der Verbindung läßt keine (für aromatische Amine charakteristische) Verschiebung der Absorptionsbanden erkennen.

$C_{16}H_{19}N_3O$ (269,34). Ber. C 71,34, H 7,11, N 15,60, N (van Slyke) 10,4.
Gef. C 71,77, H 7,28, N 15,44, N (van Slyke) 10,7.

Vers. 13: *(XII) aus Dibromverbindung (IV) mit Natriumazid:* 7 g Dibromid (IV) wurden in 150 ml Aceton gelöst, eine Lösung von 3 g NaN_3 in 30 ml Wasser zugegeben und 10 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt. Das Aceton wurde im Vak. entfernt, der Rückstand zwischen Äther und Wasser verteilt und der Rückstand der getrockneten äther. Phase aus Petroläther umkristallisiert. 3,3 g farblose Nadeln mit einem Schmp. von 74° wurden isoliert. Der Schmp. einer Mischprobe mit α-(p-Tolyl)-zimtsäurenitril (XII) lag bei 74°.

Vers. 14: *Diazid (I) und Ozon.* 3 g Diazid (I) wurden in 25 ml CH_2Cl_2 gelöst, auf −15° abgekühlt und Ozon-Sauerstoffgemisch aus einem *H. Boer*schen Elektrolysoozonisator[7] so lange eingeleitet, bis 3 Mol Ozon auf 1 Mol Diazid (I) absorbiert waren. Gegen Ende der Reaktion (nach 1½ Stdn.) war ein deutliches Nachlassen der Ozonaufnahme festzustellen. Aus der gelblichen Lösung des Ozonides wurde das Methylenchlorid im Vak. bei 5° Badtemperatur entfernt, der ölige Rückstand wurde in 100 ml Aceton aufgenommen, 5 ml Wasser zugefügt und bei 10° Badtemperatur unter heftigem Rühren

[7] *H. Boer*, Rec. trav. Chim. Pays-Bas **67**, 217 (1948).

innerhalb 2 Stdn. 5 g pulverisiertes $KMnO_4$ zugegeben. Gegen Ende der Zugabe wurde das Permanganat nur noch langsam verbraucht. Es wurde auf 35° Badtemp. erwärmt und nach Zugabe von weiteren 0,2 g $KMnO_4$ noch 1 Stde. gerührt. Der Braunstein wurde abfiltriert, das rotgefärbte Filtrat eingedampft und der Rückstand zwischen Äther (30 ml) und Wasser (30 ml) verteilt. Die Ätherphase wurde mit $NaHCO_3$-Lösung behandelt, getrocknet und der Äther abdestilliert. Der braungefärbte Rückstand (0,75 g) roch deutlich nach Benzaldehyd. 0,15 g des Rückstandes wurden mit Dinitrophenylhydrazin in Alkohol-HCl behandelt. Es wurden 80 mg Benzaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon (Schmp. 237—239°) erhalten, welche mit einem authentischen Vergleichspräparat ident waren (Mischprobe). Der Rest der wasserunlöslichen Anteile des Acetonrückstandes wurde mit methanol. KOH rückflußerhitzt, wobei NH_3 entwickelt wurde und die organischen Bestandteile nahezu vollständig verharzten. Durch Ansäuern der Reaktionsmischung wurde HN_3 in Freiheit gesetzt ($FeCl_3$-Reaktion). Der Braunstein wurde mit 60 ml Wasser ausgekocht und filtriert, das klare wäßrige Filtrat wurde mit den wäßrigen Phasen des Acetonrückstandes vereinigt und mit verd. H_2SO_4 kongosauer gemacht. Hiebei fielen 90 mg der bereits in Vers. 1 beschriebenen Azido-toluylsäure (V) aus. Nach Filtration wurde im Flüssigkeitsextraktor mit Äther extrahiert. Der Rückstand des Ätherextraktes (1,5 g) wurde in 10 ml heißem Wasser aufgenommen, filtriert und mit 5 ml heißem Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde abgekühlt und nach 1stdg. Stehen bei 0° die ausgeschiedene Benzoesäure (0,45 g) abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Pd/C als Katalysator hydriert. Die aushydrierte, filtrierte Lösung reagierte kongosauer. Ein Tropfen davon, mit $NaHCO_3$ neutralisiert, gab mit Ninhydrinlösung versetzt, schon in der Kälte sofort eine tiefrote Färbung. Die wäßrige Hydrierlösung wurde 1 Stde. am Drahtnetz gekocht (Decarboxylierung evt. vorhandener Malonsäure) und anschließend im Flüssigkeitsextraktor mit Äther extrahiert, bis die wäßrige Phase ein pH von etwa 6 aufwies. Der Rückstand der wäßrigen Phase (0,2 g), ein braungefärbtes Schaumharz, gab mit Ninhydrin eine rotblaue Farbreaktion. Ein Papierchromatogramm in Butanol-Eisessig-Wasser ließ 8 ninhydrinpositive Verbindungen erkennen; R_f-Werte: 0,05 rot, 0,08 blau, 0,145 blau, 0,21 braunblau, sehr stark, 0,27 blau, 0,36 schwach blau, 0,40 schwach blau, 0,52 blau. Ein Vergleichsstreifen mit reinem Alanin hatte einen R_f-Wert von 0,27.

Vers. 15: *Diazid (I) und (III) mit Brom:* Eine gewogene Menge der beiden Azidoverbindungen wurde in CCl_4 gelöst und, mit einer abgemessenen Menge einer Lösung von Br_2 in CCl_4 bekannten Titers versetzt, bei 0° 1 Tag stehengelassen. Das überschüssige Brom und die freie HBr (aus Substitutionsprozessen) wurden nach Meyer[8] titriert.

Ergebnisse: Lösung Diazid (I) Addition 1,2 m Br, keine HBr.
Lösung Diazid (III) keine Addition, keine HBr.

Ein Parallelversuch, welcher 3 Stdn. bei Zimmertemp. gehalten wurde, lieferte folgende Werte:

Diazid (I): Bromverbrauch 1,15 m, HBr 0,32 m, also addiert: 0,83 M
Diazid (III): Bromverbrauch 0,12 m, HBr 0,10 m

Vers. 16: *Diazid (I) und (III) mit OsO_4:* 0,28 g OsO_4 wurden in 15 ml absol. Äther gelöst und zur Lösung von 0,34 g Diazid (I) in 15 ml absol. Äther

[8] *H. Meyer*, Analyse u. Konstitutionsermittlg. org. Verb. (1931), 658.

gegeben. Innerhalb weniger Min. färbte sich die Reaktionsmischung dunkelbraun und nach 2 Stdn. setzte sich ein schwarzbrauner Niederschlag ab. Es wurde 24 Stdn. bei Zimmertemp. stehengelassen und dann der ausgefallene Osmiumsäureester (0,58 g, d. s. 93% d. Th.) abfiltriert. 0.3 g des Esters wurden in 20 ml Methylenchlorid gelöst und mit 1%iger wäßriger KOH, welche 2,5 g Mannit enthielt, durch 8 Stdn. geschüttelt. Die Methylenchloridlösung entfärbte sich nicht, jedoch hatten sich schwarze Flocken abgeschieden. Daraufhin wurde am Rückflußkühler erhitzt, wobei starke Verkohlung beobachtet wurde. Es konnte keine Os-freien Verbindungen isoliert werden.

Äquimolare Mengen Diazid (III) und OsO_4 in absol. Äther wurden zusammengeschüttet und bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach 5 Stdn. war die Reaktionsmischung noch farblos, nach 3 Tagen war nur leichte Gelbfärbung festzustellen. Im Vak. wurden Äther und OsO_4 entfernt und der Rückstand aus verd. Alkohol kristallisiert (Schmp. 52—54°, Ausgangsmaterial).

Polarographische Untersuchungen in wasserfreiem Äthylendiamin

3. Mitteilung[1]

Von

G. Schöber und V. Gutmann

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 12 Abbildungen

(Eingegangen am 29. August 1958)

Es wird die Darstellung von wasserfreiem Äthylendiamin mit bisher noch nicht erreichter Reinheit beschrieben sowie über die Einbeziehung der Derivativpolarographie in die Untersuchungsmethodik berichtet. Damit werden die in früheren Arbeiten[1, 2] erhaltenen Ergebnisse überprüft, der Einfluß der Temperatur untersucht sowie eine Relation zwischen wäßriger Normalkalomelelektrode und nicht wäßriger Gegenelektrode gegeben.

1. Reindarstellung des wasserfreien Solvens

Die Reindarstellung des Solvens erfolgte wie kürzlich beschrieben[2] durch mehrmalige Destillation über geschmolzenem Natrium. Es zeigte sich dabei, daß die in früheren Arbeiten[1, 2] erzielte Reinheit des Solvens noch erheblich zu steigern ist, wenn sämtliche Teile der Destillationsapparatur vor Aufnahme des Solvens mindestens 2 bis 3 Stdn. mit Äthylendiamin gedämpft werden oder die zur Aufnahme von Untersuchungslösungen dienenden Gefäße mindestens 2 bis 3 Tage reines Solvens enthalten hatten (Tab. 1). Polarographisch zeigt sich dieser Einfluß im Auftreten einer Vorwelle bei Verwendung nicht vorbehandelter Gefäße (Abb. 1 und Abb. 2).

[1] 2. Mitt.: *G. Schöber* und *V. Gutmann*, Mh. Chem. **89**, 401 (1958).
[2] *V. Gutmann* und *G. Schöber*, Mh. Chem. **88**, 206 (1957).

Tabelle 1. Leitfähigkeiten des Äthylendiamins bei 20° C

Destillationen	In ungedämpften Gefäßen	In gedämpften Gefäßen
	Spezifische Leitfähigkeit in $Ohm^{-1}\,cm^{-1}$	
1	$2{,}03 \cdot 10^{-5}$	$9{,}0 \cdot 10^{-6}$
2	$4{,}78 \cdot 10^{-6}$	$5{,}1 \cdot 10^{-8}$
3	$5{,}15 \cdot 10^{-7}$	$9{,}1 \cdot 10^{-9}$
4	$5{,}12 \cdot 10^{-7}$	$9{,}0 \cdot 10^{-9}$
5	$5{,}10 \cdot 10^{-7}$	$9{,}0 \cdot 10^{-9}$
niedrigster Literaturwert[3]	$9{,}0 \cdot 10^{-8}$	$9{,}0 \cdot 10^{-9}$

Die Fraktion mit $\varkappa = 9{,}0 \cdot 10^{-9}\,Ohm^{-1}\,cm^{-1}$ wies einen Brechungsindex von $n_D^{20} = 1{,}4532$ auf, während der niedrigste Literaturwert $n_D^{20} = 1{,}4540$ beträgt[4].

Bei der Entwässerung über Lithium konnte erst nach der neunten Destillation dieselbe Reinheit erzielt werden. Mit Kalium findet man

Abb. 1

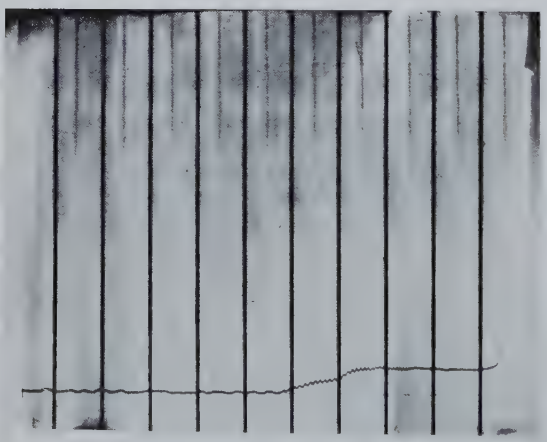


Abb. 2

Abb. 1. Polarogramm einer Grundlösung (bestehend aus 0,1 m Tetraäthylammoniumnitrat in Äthylendiamin), welche in nicht ausgedämpften Gefäßen aufbewahrt wurde

Abb. 2. Polarogramm einer Grundlösung (bestehend aus 0,1 m Tetraäthylammoniumnitrat in Äthylendiamin), welche in ausgedämpften Gefäßen aufbewahrt wurde

bei 50° C eine intensive Blaufärbung, die bei 70° C in eine Gelbfärbung übergeht, worauf bei 100° C eine Zersetzung des Äthylendiamins

[3] *L. F. Audrieth* und *J. Kleinberg*, Non Aqueous Solvents, Wiley & Sons, 1953.

[4] *J. W. Brühl*, Z. physik. Chem. **16**, 214 (1895).

eintritt. Man erhält unter starker Ammoniakentwicklung eine pechschwarze hochviskose Masse, welche unlöslich in Wasser, Äthanol und Äther ist.

2. Vermessung der Polarogramme

Die polarographischen Messungen wurden mit einem photographisch registrierenden *Heyrovsky*-Polarographen durchgeführt. Zur Vermeidung von Fehlern durch Schrumpfung des Photopapieres, welche nach *Ladisch* und *Balmer*[5] bis zu 2,5% ausmachen können, wurde das Photopapier vor Gebrauch an den Rändern in gewissen Abständen gelocht. Unter Annahme einer über die ganze Fläche konstanten Schrumpfung wurden ähnlich wie bei Röntgenfilmen Korrekturkonstanten erhalten, welche jedoch bis zu 15% ausmachten. Diese ungewöhnlich große Korrektur dürfte durch die Tatsache bedingt sein, daß die Filme nicht an der Luft, sondern auf einer Hochglanztrockenpresse getrocknet wurden.

3. Die Derivativpolarographie

Bei der sogenannten Derivativpolarographie bedient man sich einer Vorrichtung, die es gestattet, an Stelle von Stromspannungskurven solche zu erzielen, bei denen auf der Abszisse wohl die Spannung, auf der Ordinate jedoch der Differentialquotient des Stromes nach der Spannung aufgetragen ist. Man erhält dadurch statt einer polarographischen Welle eine *Neil*sche Parabel (Abb. 3), deren Scheitel dem Halbwellenpotential entspricht, da dieses den Wendepunkt einer normalen polarographischen Kurve darstellt. Die Höhe des Scheitelpunktes, bezogen auf die Galvanometer-Nullinie, ist ebenfalls proportional der Depolarisatorkonzentration, d. h. die *Ilkovič*-Gleichung besitzt auch für derivierte Kurven ihre Gültigkeit, wobei der Proportionalitätsfaktor in diesem Falle allerdings einen anderen Wert als in der ursprünglichen Gleichung besitzt.

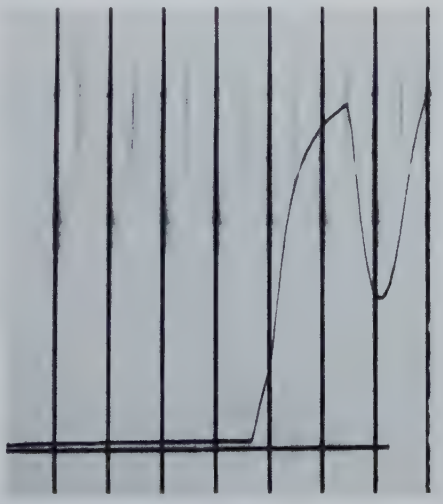


Abb. 3. Deriviertes Polarogramm. $1 \cdot 10^{-3}$ m Magnesiumperchlorat in Äthylendiamin, enthaltend 0,1 m Natriumnitrat als Grundelektrolyt und 10^{-4}% Methylenblau als Dämpfer. Auf der Abszisse befindet sich E, auf der Ordinate di/dE

[5] *R. K. Ladisch* und *C. E. Balmer*, Anal. Chem. **21**, 679 (1949).

Zur Erzielung einer derartigen Kurvenderivierung wurde nach *Heyrovský*[6] ein RC-Glied gewählt. Die Wirkungsweise der Anordnung, deren Schaltschema in Abb. 4 wiedergegeben ist, wurde bereits beschrieben[7-12]. Der zum Galvanometer parallel geschaltete, in Abb. 4 mit C_1 bezeichnete Kondensator dient dabei zur kapazitiven Dämpfung des Galvanometers, um trotz der durch den Tropfenfall bedingten Stromzacken glatte Kurven zu erhalten.

Praktisch wurde derart vorgegangen, daß zwei Elektrolytkondensatoren (Kapazität ca. 2000 μF) gegenpolig geschaltet wurden[13], wodurch die Restspannung unwirksam gemacht wird. Andere Kondensatoren kommen wegen zu geringer Kapazität nicht in Frage. Da bei derart hohen Kapazitätswerten die Spitzenwirkung der Drahtenden bereits eine Rolle spielt, wurden alle Lötstellen mit Paraffin überzogen. Bei Nichtgebrauch wurde jeweils kurz geschlossen. Der dabei erfolgte Abbau der dielektrischen Schicht wurde durch zeitweiliges Anlegen einer polrichtigen Formierungsspannung rückgängig gemacht. Die angelegte Spannung und die Regenerierungszeit waren in jedem Falle gleich. Nach dem Formieren wurden die Kondensatoren entladen.

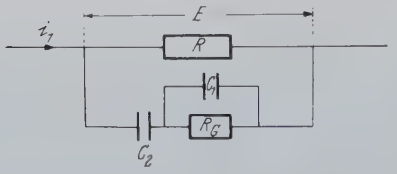


Abb. 4

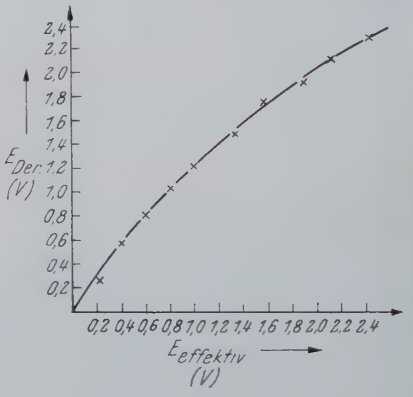


Abb. 5

Abb. 4. Schaltschema zur Differentiation und Dämpfung polarographischer Kurven. E = Spannung; i_1 = Eingangsstrom; R = Widerstand; C_1 = Dämpfungskondensator, parallel zum Galvanometer; C_2 = Differenzierkondensator, in Serie zum Galvanometer; R_G = Galvanometer

Abb. 5. Eichkurve zur Umrechnung der Spannungskoordinate derivierter Polarogramme. $E_{Der.}$ = Aus Ableitungspolarogramm erhaltene und zu korrigierende Spannung; $E_{effektiv}$ = Tatsächliche Spannung, welche durch Eichung gegen ein *Weston*-Element erhalten wurde

Allerdings sind die Widerstandswerte der Kondensatoren, wie sich mathematisch zeigen läßt[14], vom jeweiligen Wert der angelegten Elektrolysenspannung abhängig, d. h. die Kurven sind bezogen auf die Koordinate des Maximums nicht symmetrisch (Abb. 3).

In der Literatur finden sich verschiedene Methoden[14] zur Bestimmung

[6] *J. Heyrovský*, Chem. Listy **35**, 155 (1941), **43**, 149 (1949).
[7] *P. Leveque* und *F. Roth*, J. chim. Phys. **46**, 480 (1949).
[8] *J. Vogel* und *J. Riha*, J. chim. Phys. **47**, 5 (1950).
[9] *L. Ariey* und *A. A. Smales*, Analyst **75**, 287 (1950).
[10] *P. Leveque* und *F. Roth*, J. chim. Phys. **47**, 623 (1950).
[11] *J. J. Lingane* und *R. Williams*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 790 (1952).
[12] *H. L. Kies* und *H. Nijon*, Analyt. Chim. Acta **9**, 462 (1953).
[13] *H. Berbalk* und *H. Stoll*, Mh. Chem. **86**, 564 (1955).
[14] *H. Berbalk*, Mh. Chem. **86**, 576 (1955).

des Widerstandswertes der Derivieranordnung; zur Korrektur derivierter Polarogramme wurde folgender Weg erstmalig beschritten: es wurden 15 Eichionen in wäßriger Lösung zuerst auf normalem polarographischem Weg und sodann mit Deriviervorrichtung bestimmt. Sodann wurde eine Kennkurve gezeichnet (Abb. 5), wobei auf der Abszisse die auf normalem polarographischem Weg erhaltenen Halbwellenpotentiale und auf der Ordinate die aus der derivierten Kurve desselben Ions unter sonst gleichen Bedingungen sich ergebenden Halbstufenpotentiale aufgetragen sind. Dadurch erfolgt die indirekte Bestimmung des R-Wertes der Derivier-einrichtung. Der zeitlich veränderliche Leckstrom der Kondensatoren, der bei dieser Methode keine Berücksichtigung findet, liegt dabei, wie auf Grund von Eichaufnahmen festgestellt wurde, unterhalb der Grenze der Meßgenauigkeit. Die Geschwindigkeit der Potentialänderung (Umdrehungsgeschwindigkeit der Walzenbrücke) geht ebenfalls in die Korrektur ein, weshalb bei konstanter Laufzeit (0 bis 4 V in 3 Min.) gearbeitet wurde.

4. Überprüfung von polarographischen Ergebnissen mittels Derivativpolarographie

Wie auf normalem polarographischem Wege festgestellt wurde[2], ergeben sowohl Barium als auch Magnesium in einer Grundlösung von 0,1 m Natriumnitrat in wasserfreiem Äthylendiamin ein Halbwellenpotential von — 1,80 V gegen die wäßrige NKE. Die Ableitungskurve der Lösung beider Ionen (Abb. 3) führte zu keiner Auf-

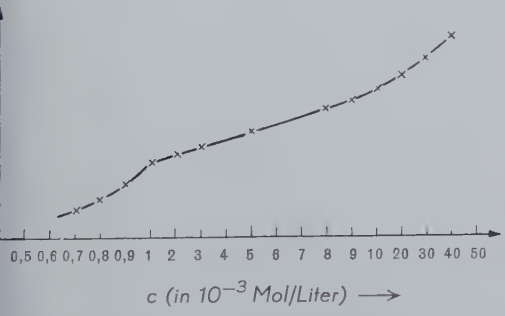


Abb. 6

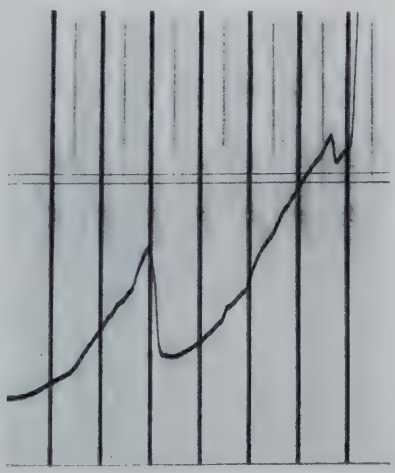


Abb. 7

Abb. 6. Graphische Darstellung der Konzentrationsabhängigkeit des Diffusionsstromes von Zinksalzen in wasserfreiem Äthylendiamin

Abb. 7. Normales Polarogramm einer Lösung von Aluminiumperchlorat in Äthylendiamin unter Verwendung von Natriumnitrat als Trägerelektrolyt

lösung, so daß ihre Halbwellenpotentiale um höchstens 5 mV differieren können, während sie in wäßriger Lösung um ca. 400 mV getrennt sind.

Beim Fe^{3+} war die Frage zu klären, welcher Elektrodenvorgang der erhaltenen polarographischen Welle zugrunde liegt. Infolge der Irreversibilität der Abscheidung war mittels logarithmischer Analyse die Zahl

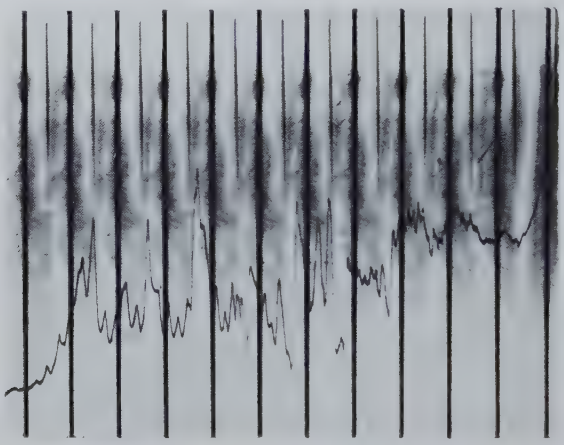


Abb. 8. Normales Polarogramm einer Lösung von Vanadin(III)-chlorid in Äthylendiamin unter Verwendung von Natriumnitrat als Trägerelektrolyt

der übergehenden Elektronen nicht festzustellen. Eine zweite Welle wurde jedoch trotz Erweiterung des Spannungsbereiches mittels einer

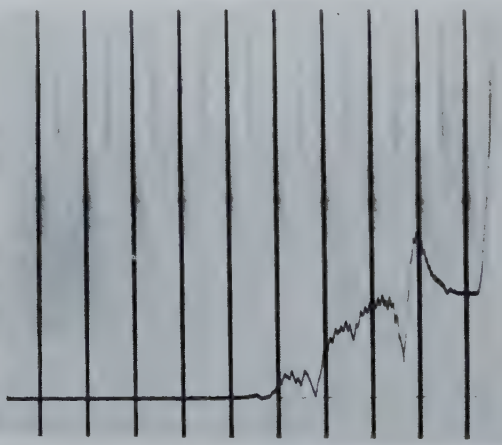


Abb. 9. Normales Polarogramm einer Lösung von Niob(V)-chlorid in Äthylendiamin unter Verwendung von Natriumnitrat als Leitsalz

wäßrigen Sulfatgegenelektrode sowie Tetraäthylammoniumnitrat als Leitsalz[1] nicht gefunden. Da auch bei der Ableitungspolarographie nur ein einziges Maximum erhalten wurde, ist anzunehmen, daß der Elektrodenvorgang Fe^{3+}/Fe^{0} verläuft.

Die normalen Polarogramme des Zinks in wasserfreiem Äthylendiamin lassen eine genäherte Linearität zwischen Stufenhöhe und Konzentration bis zu einer Depolarisatorkonzentration von $9 \cdot 10^{-3}$ Mol/l erkennen. Durch Ausmessung der Scheitelhöhe der entsprechenden derivierten Kurven des Zinks bezogen auf die Galvanometernullinie ersieht man, daß auch unterhalb einer Depolarisatorkonzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ Mol/l die *Ilkovič*-Beziehung nicht mehr gilt (Abb. 6).

Es ist daraus zu ersehen, daß mittels Ableitungspolarographie nicht nur die Festlegung der Halbwellenpotentiale, sondern auch der Diffusionsstromstärken genauer erfolgen kann als mit der normalen Polarographie.

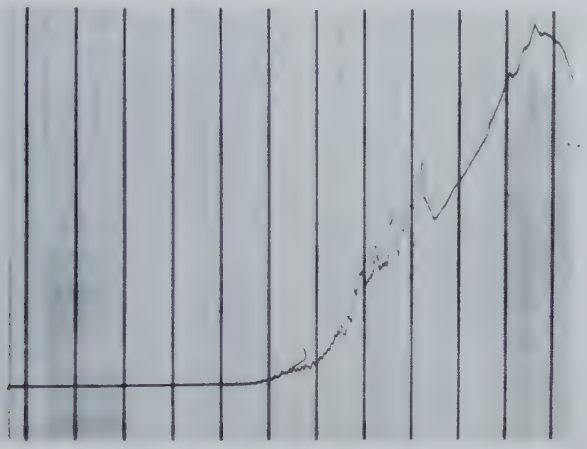


Abb. 10. Normales Polarogramm einer Sauerstoff enthaltenden Grundlösung von 0,1 m Natriumnitrat in Äthylendiamin

Weiters wurde mittels Ableitungspolarographie das Verhalten von Al^{3+}, V^{3+}, Nb^{5+} und Sauerstoff in wasserfreiem Äthylendiamin mit Natriumnitrat als Leitsalz untersucht; die bereits früher auf normalem polarographischem Wege gewonnenen[2] Kurven (Abb. 7, 8, 9 und 10)[15] sind jedoch auch nach der Derivierung nicht ausmeßbar. Verwendete man Tetraäthylammoniumnitrat als Leitsalz an Stelle von Natriumnitrat, so erhält man beim Sauerstoff mit und ohne Derivierung zwei Wellen (Abb. 11 und 12).

5. Einfluß der Temperatur

Eine Veränderung der Halbwellenpotentiale mit der Temperatur ist nach *Nejedly*[16] prinzipiell gegeben. In wäßriger Lösung beträgt nach

[15] Aluminiumperchlorat wurde nach *J. G. Acerete* und *R. U. Lacal*, Chem. Abstr. **52**, 3577f (1958) hergestellt.

[16] *V. Nejedly*, Coll. Czech. Chem. Comm. **1**, 319 (1929).

Kerlinger[17] die Veränderung pro °C bei den meisten Ionen ca. 0,7 mV. In Äthylendiamin wurden die Halbwellenpotentiale vom Tl^+, Cd^{2+}, Pb^{2+} und Au^{3+} im Temperaturbereich von 15—35° C untersucht, wobei keine meßbare Veränderung festgestellt werden konnte. Demnach ist in Äthylendiamin der Temperaturkoeffizient geringer als in Wasser, seine Erfassung war infolge der zu geringen Empfindlichkeit des Meßsystems nicht möglich.

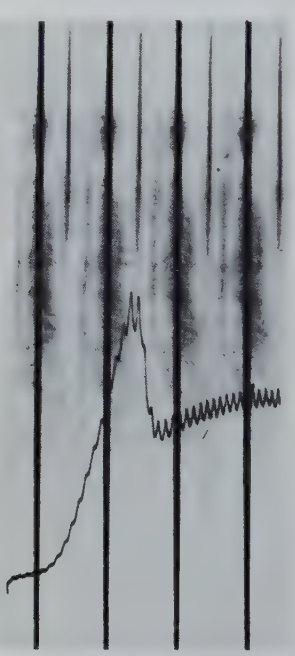


Abb. 11

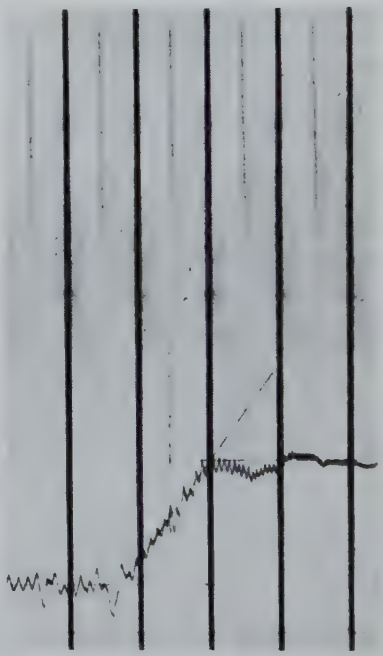


Abb. 12

Abb. 11. Erste Welle einer Sauerstoff enthaltenden Grundlösung von 0,1 m Tetraäthylammoniumnitrat in Äthylendiamin
Abb. 12. Zweite Welle einer Sauerstoff enthaltenden Grundlösung von 0,1 m Tetraäthylammoniumnitrat in Äthylendiamin

Hingegen konnte ein mittlerer Temperaturkoeffizient der Stufenhöhe von 0,65% pro °C im Bereich von 15—35° C festgestellt werden. Ein Temperatureinfluß auf die Stufenhöhe ergibt sich zum Teil aus der Änderung des Diffusionskoeffizienten durch Abnahme der Viskosität des Solvens mit steigender Temperatur. Diese Abnahme entspricht dem Temperaturkoeffizienten der Ionenbeweglichkeit, wobei allerdings Änderungen des Solvatationszustandes mit der Temperatur gewisse Abweichungen bedingen. Außerdem wird die Ionenbeweglichkeit durch Erhöhung des Diffusionskoeffizienten wieder bedingt durch eine stärkere

[17] Nach *I. M. Kolthoff* und *J. J. Lingane*, Polarography, New York 1941.

Wärmebewegung des Ions (oder der Molekel) beeinflußt. Letztlich setzt eine Temperaturerhöhung aber auch die Viskosität des Quecksilbers herab und erhöht die Fließ- und Tropfgeschwindigkeit um 0,36% pro °C[17].

6. Polarographische Messungen mit Lithiumchlorid als Leitsalz

Um Vergleichswerte mit den polarographischen Messungen in Äthylendiamin von *Schaap* und Mitarbeitern[18] zu bekommen, wurden Thallium, Kadmium und Blei in einer Grundlösung von 0,1 m LiCl gegen eine wäßrige NKE[2] polarographiert. Es zeigte sich auch in dieser Grundlösung eine Abhängigkeit der Halbwellenpotentiale von der Natur des Anions[1]. In Tab. 2 werden die Halbwellenpotentiale der einzelnen Nitrate, bezogen auf die wäßrige NKE, angegeben und den Werten von *Schaap* und Mitarbeitern[18] gegenübergestellt.

Tabelle 2

	$E_{1/2}$ gegen wäßrige NKE (vorliegende Untersuchungen)	$E_{1/2}$ gegen Bodenquecksilber (nach *Schaap*[18])
Tl^+	—0,10 V	—0,19 V
Cd^{2+}	—0,60 V	—0,70 V
Pb^{2+}	—0,20 V	—0,35 V

Daraus ergibt sich die Potentialdifferenz zwischen der nicht wäßrigen Bezugselektrode von 0,29 m LiCl in Äthylendiamin über Quecksilber und der wäßrigen NKE zu etwa 0,11 V. Dieser Wert ist in guter Übereinstimmung mit der direkt gemessenen EMK einer Kette vom Typus tropfendes Hg/0,29 m LiCl in wasserfreiem Äthylendiamin/wäßrige NKE von 0,12 V.

In diesem Wert sind allerdings die Diffusionspotentiale enthalten sowie eine Korrekturgröße, welche die Verschiedenartigkeit der potentialbestimmenden Ionen in Wasser und in Äthylendiamin berücksichtigt. Bei der wäßrigen Normalkalomelelektrode ist Hg_2^{2+}, bei der nicht wäßrigen Gegenelektrode hingegen[17] Hg^{2+} das potentialbestimmende Ion.

7. Diffusionspotentiale

Bei Verwendung einer wäßrigen Gegenelektrode sind die polarographischen Ergebnisse in nicht wäßrigen Solventien durch die unbekannten Diffusionspotentiale verfälscht. Mit einer Salzbrücke von 0,1 m Natriumnitrat-Agarlösung in Äthylendiamin wurden Halbwellen-

[18] *W. B. Schaap, A. E. Messner* und *F. C. Schmidt*, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 2683 (1955).

potentiale gefunden, die um mehrere Zehntel V negativer waren als bei Verwendung einer Membran[2]. Daraus ergibt sich, daß die Diffusionspotentiale bei Verwendung dieses Stromschlüssels größer sind als bei Verwendung einer Membran. Ein Stromschlüssel könnte nur dann zu einer Verminderung der Diffusionspotentiale führen, wenn ein Salz gefunden würde, von welchem Anion und Kation ungefähr die gleiche Ionenbeweglichkeit im entsprechenden Solvens haben. Angaben über Ionenbeweglichkeiten liegen im Solvens Äthylendiamin aber nicht vor.

Es bestünde die Möglichkeit einer Erfassung des Diffusionspotentiales, wenn ein Ion gefunden würde, das in verschiedenen Lösungsmitteln in energetisch gleicher Weise solvatisiert ist. Die Differenz der Halbwellenpotentiale in zwei Lösungen würde Aufschluß über das Diffusionspotential zwischen den beiden Lösungen ergeben.

Der Solvatationszustand in einem Lösungsmittel ist nach den neuesten Untersuchungen über Kernresonanzspektren prinzipiell bestimmbar.

Sollten derartige Untersuchungen zum Ziele führen, würde die nach praktischen Gesichtspunkten vorgenommene Wahl der wäßrigen NKE als Universalgegenelektrode auch ihre theoretische Begründung finden.

Über eine Methode zur Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeit von Dicarbonsäureestern

Von

F. Samhaber und **H. Berbalk**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 12 Abbildungen

(Eingegangen am 1. September 1958)

Es wurde ein potentiometrisches Verfahren zur Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeit von Dicarbonsäureestern, speziell solchen mit konstitutionell und kinetisch ungleichwertigen Carboxylfunktionen, ausgearbeitet. Hiebei wurde besonderer Wert auf die gleichzeitige quantitative Erfassung aller gebildeten Verseifungszwischenstufen neben unveränderter Ausgangssubstanz und Dinatriumsalz gelegt. Die hier beschriebene Methode gestattet einen tieferen Einblick in den stufenweisen Reaktionsablauf und eignet sich auch zur quantitativen Verfolgung rasch verlaufender komplexer Verseifungsvorgänge, sowohl in homogener als auch in inhomogener Phase.

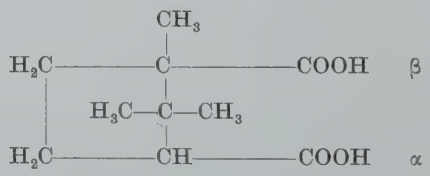
Allgemeine Betrachtungen

Im Rahmen der an unserem Institut durchgeführten Untersuchungen über den alkalischen Zuckerabbau erschien es uns wünschenswert, wenigstens einige der dabei auftretenden Zwischenprodukte durch geeignete Abfangreaktionen zu isolieren. Es ist wahrscheinlich, daß diese Substanzen über alkoholische bzw. enolische Hydroxylgruppen verfügen und unter den gewählten Bedingungen äußerst instabil sind. Ein Abfangen durch Methylierung der Hydroxylgruppen führte bisher nicht zum Ziel, so daß der Gedanke einer Überführung in rasch sich bildende und schwer verseifbare Ester naheliegend war. Es wurden daher Modellversuche durchgeführt, bei denen als saure Komponenten Dicarbonsäuren, deren Ester schwer verseifbaren Charakter aufweisen, verwendet wurden. Als

Modellsubstanz mit alkoholischen Hydroxylgruppen dienten niedere aliphatische Alkohole, während zum Studium enolischer Hydroxylgruppen Phenol eingesetzt wurde. Der Zuckerabbau wurde in wäßrig-alkalischem Milieu vorgenommen, und es erschien uns erforderlich, auch die Modellversuche unter möglichst gleichen Reaktionsbedingungen (wäßrige Lösung) durchzuführen. Da die verwendeten sauren Veresterungskomponenten sowie deren Ester in diesem Medium wenig löslich sind, mußte zur Untersuchung der Reaktionskinetik in inhomogener Phase gearbeitet werden, wofür in der Literatur keine geeigneten Methoden beschrieben sind.

Die Verseifung der Diester von Dicarbonsäuren mit konstitutionell ungleichwertigen Carboxylgruppen stellt einen simultankinetischen Vorgang dar. Die mathematische Behandlung derartiger Reaktionen ist durch die Arbeiten von *A. Skrabal*[1] eingehend untersucht worden, die analytische Erfassung und Verfolgung der einzelnen Verseifungszwischenstufen stößt mitunter jedoch auf Schwierigkeiten. Vor allem mangelt es an einer schnellen und einfachen analytischen Methode, die es gestattet, sämtliche auftretenden Verseifungsprodukte nebeneinander quantitativ in nur einer Probe gleichzeitig mit großer Genauigkeit zu bestimmen.

Ein Standardbeispiel für eine Dicarbonsäure mit zwei ungleichwertigen Carboxylgruppen ist die Camphersäure:



Die an das sekundäre C-Atom gebundene Carboxylgruppe in α-Stellung ist reaktionsfähiger als jene in β-Stellung, sie wird leichter verestert und der α-Monoester ist leichter verseifbar als der entsprechende β-Monoester, bei welchem sich die esterifizierte Carboxylgruppe am tertiären C-Atom befindet.

In der Literatur sind über die Verseifungsgeschwindigkeiten von Camphersäureestern wenig exakte Angaben zu finden. *Brühl* und *Braunschweig*[2] untersuchten Camphersäureester niederer Alkohole auf deren Verseifbarkeit (d-Camphersäure-α-äthylester, d-Camphersäure-α-methylester). Über die Verseifungsgeschwindigkeit des d-Camphersäuredimethylesters liefert *Meyer*[3] etwas genauere kinetische Daten, wobei er jedoch

[1] *A. Skrabal*, Mh. Chem. **84**, 461 (1953) (Zusammenfassung).

[2] *J. W. Brühl, R. Braunschweig*, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 1803, 1809 (1892).

[3] *J. Meyer*, Z. physik. Chem. **67**, 257 (1909).

nur die Werte des der verseiften Estermenge entsprechenden Alkalis angibt. Der wahre Reaktionsmechanismus und der stufenweise Verlauf der Diesterverseifung geht aus keiner der Arbeiten hervor. Da bei diesen Untersuchungen der Titrationsendpunkt mit Hilfe von — meist in ungünstigen Umschlagsbereichen gewählten — Farbstoff-Indikatoren bestimmt worden war, ist die Genauigkeit der Meßwerte nicht sehr groß.

Wird ein Camphersäure-diester mit beispielsweise Natronlauge verseift (Abb. 1), so befinden sich zur Zeit t_1 neben noch unverseiftem Diester das Mononatriumsalz des β-Monoesters und geringe Mengen des Natriumsalzes des α-Monoesters im Reaktionsgemisch. Zur Zeit t_2 hat sich aus dem noch vorhandenen Diester neuerlich α- und β-Monoestersalz gebildet, während aus dem zur Zeit t_1 gebildeten α-Monoestersalz wegen dessen leichterer Verseifbarkeit das Dinatriumsalz entstanden ist. Gleichzeitig wurde aber auch schon ein entsprechender Teil des zur Zeit t_1 gebildeten β-Monoestersalzes zum Dinatriumsalz verseift. Diese Vorgänge wiederholen sich, bis sämtlicher Diester zum Dinatriumsalz verseift wurde (t_∞).

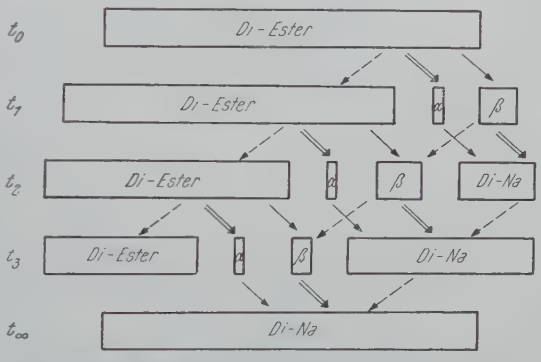


Abb. 1. Schematischer Verlauf der Verseifung von Dicarbonsäureestern mit ungleichwertigen Carboxylfunktionen.

⟶ Verseifung der α-Estergruppe
⟹ Verseifung der β-Estergruppe
- - → Unveränderte Anteile
α Mononatriumsalz des α-Monoesters
β Mononatriumsalz des β-Monoesters
Di-Na Dinatriumsalz

Bei der Bildung des α-Monoestersalzes aus dem Diester wird die verhältnismäßig schwer verseifbare β-Estergruppe verseift, bei jener des Dinatriumsalzes aus dem α-Estersalz dagegen die erheblich leichter spaltbare α-Estergruppe. Das α-Monoestersalz wird daher wesentlich rascher verseift, als es gebildet wird, wodurch dessen jeweilig vorhandene Menge so verschwindend klein ist, daß sie bei der Verfolgung des Reaktionsablaufes praktisch vernachlässigt werden kann. Umgekehrt liegen die Verhältnisse beim Mononatriumsalz des β-Monoesters, das sich rasch unter Verseifung der α-Estergruppe aus dem Diester bildet und sodann langsam unter Verseifung der wesentlich widerstandsfähigeren β-Estergruppe in das Dinatriumsalz übergeht.

Als Gegenbeispiel zur Camphersäure wurde bei unseren Untersuchungen als Dicarbonsäure mit konstitutionell gleichwertigen Carboxylgruppen Terephthalsäure gewählt. Da bei der Verseifung ihrer Ester keine konstitutionell ungleichwertigen Monoestersalze entstehen, liegen die Ver-

hältnisse hier wesentlich einfacher als bei den Estern der d-Camphersäure und auch die Literaturangaben[4–8] sind hier befriedigender.

Durchführung der Analyse und Auswertung der Ergebnisse

Die Verseifung der Ester wurde in inhomogener Phase mit 1 n NaOH bei 70° unter Rühren durchgeführt. Bei einem Reaktionsvolumen von 400 ccm betrug die eingesetzte Estermenge jeweils $8 \cdot 10^{-2}$ Mol. Zur Durchführung der elektrometrischen Analysen wurden aus der Reaktionslösung jeweils 50 ccm Probe entnommen, diese mit destilliertem Wasser auf 100 ccm aufgefüllt und die entstandene Lösung mit 1 n H_2SO_4 potentiometrisch titriert. Als Elektroden für die pH-Messung wurden eine Kalomel- und eine Glaselektrode verwendet.

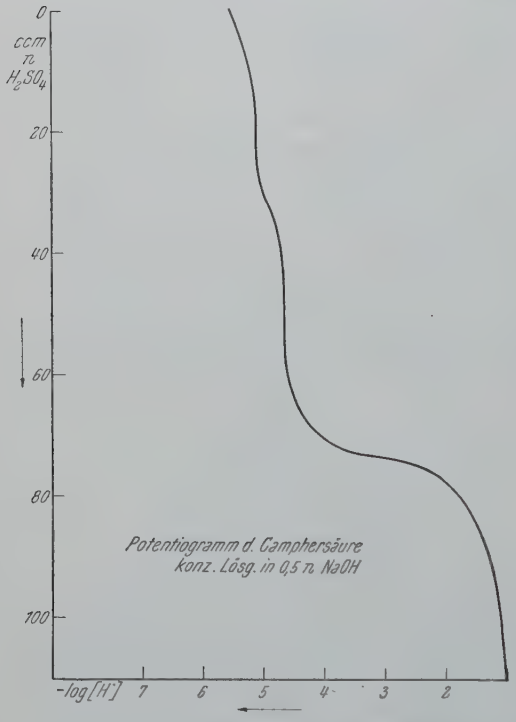


Abb. 2. Potentiogramm der d-Camphersäure

Da die angeführten Ester unter diesen Bedingungen verhältnismäßig schwer verseifbar sind, war ein weiteres Fortschreiten der Verseifung während der Analyse nicht zu befürchten.

Versuchsweise wurde diese Methode jedoch auch an sehr schnell verlaufenden Verseifungsreaktionen erprobt, wobei mit Reaktionsstoppung gearbeitet werden mußte. Zu diesem Zweck wurde die 50 ccm-Probe mit 55 ccm 1 n H_2SO_4 angesäuert und die Mischung mit 1 n NaOH potentiometrisch zurücktitriert.

Vor Beginn der Hauptversuche wurde in Vorversuchen die Verseifungsgeschwindigkeit der Ester größenordnungsmäßig festgestellt, um die jeweils günstigsten Zeitintervalle der Probeentnahme zu ermitteln,

---

[4] *F. Kaufler, O. Thien*, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 3260 (1907).
[5] *A. Baeyer*, Ann. Chem. **245**, 141 (1888).
[6] *M. Pfannl*, Mh. Chem. **31**, 309 (1910).
[7] *J. B. Cohen, H. S. de Pennington*, J. Chem. Soc. [London] **113**, 62 (1918).
[8] *J. D. Roberts, W. T. Moreland*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 2267 (1953).

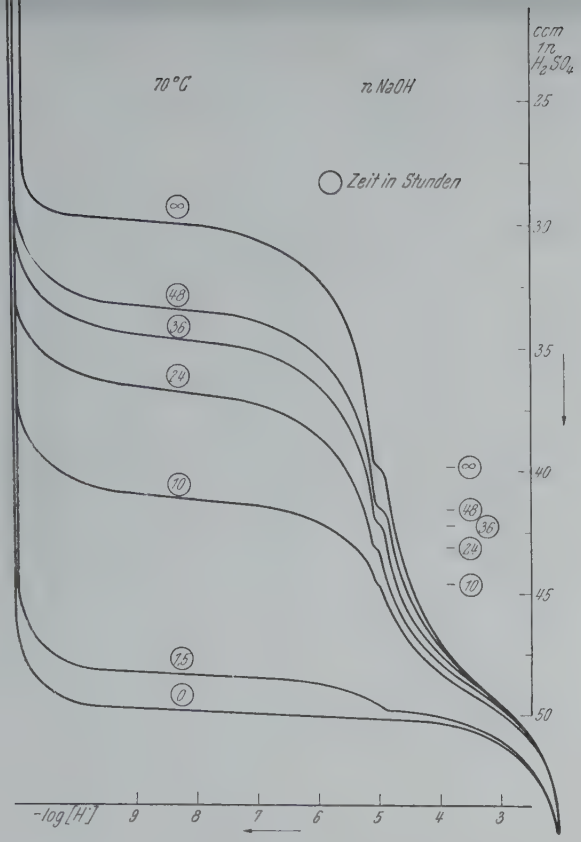


Abb. 3. Verseifung von d-Camphersäurediäthylester

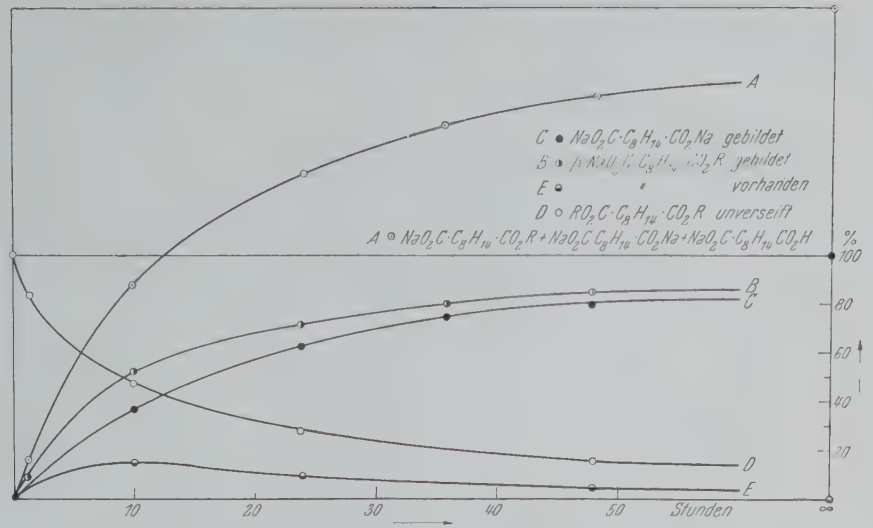


Abb. 4. Verseifung von d-Camphersäurediäthylester (graphische Auswertung von Abb. 3)

und die Eichkurven des Verseifungsnullwertes (Natronlauge-Blindwert) sowie der Verseifungsendwerte (Dinatriumsalze der d-Camphersäure bzw. Terephthalsäure) hergestellt.

Für die graphische Auswertung der Potentiogramme war es von besonderer Wichtigkeit, die genaue Lage der — den einzelnen Reaktionsstufen entsprechenden — sogenannten pH-Sprünge zu ermitteln. Bei der Terephthalsäure sind in den vorliegenden Konzentrationsverhältnissen am Potentiogramm beide Stufen deutlich erkennbar, sowohl jene, die der vollständigen Überführung des Dinatriumsalzes in das Mononatriumsalz entspricht (Wendepunkt: pH 4,95), als auch die, welche der Bildung der freien Säure aus dem Mononatriumsalz entspricht (Wendepunkt: rund bei pH 3,50).

Bei der d-Camphersäure ist die Stufe: Dinatriumsalz / Mononatriumsalz (Wendepunkt bei pH 5,0) unter den bei diesen Versuchen gewählten Konzentrationsbedingungen weniger gut ersichtlich, die Stufe: Mononatriumsalz / freie Säure (Wendepunkt rund bei pH 3,0) jedoch stark ausgeprägt. Zur Bestimmung der genauen Lage der schwachen Stufe bei pH 5,0 wurde daher eine konzentrierte Lösung der d-Camphersäure in 0,5 n NaOH elektrometrisch titriert (Abb. 2).

Die Potentiogrammauswertung, die bei allen untersuchten Estern in analoger Weise durchgeführt wurde, sei hier am Beispiel des d-Camphersäure-diäthylesters näher erläutert. Bei den d-Camphersäuremonoestern und Terephthalsäureestern gestaltet sie sich, dem weniger komplizierten Verseifungsmechanismus zufolge, entsprechend einfacher.

Wird eine Probe des Reaktionsgemisches mit 1 n H_2SO_4 potentiometrisch titriert, so wird nach Neutralisation der überschüssigen Natronlauge aus dem vorhandenen Dinatriumsalz in erster Stufe das saure Mononatriumsalz, aus diesem in zweiter Stufe die freie Säure und aus dem vorhandenen Estersalz schließlich die freie Monoestersäure gebildet. Die Verseifungskurven im Potentiogramm (Abb. 3) fallen daher zu Beginn der Titration steil ab, bis die überschüssige Natronlauge neutralisiert ist und verlaufen sodann während des ersten großen pH-Sprunges (Wendepunkt zwischen pH 7 und 9) fast waagrecht, um schließlich während der Bildung des sauren Mononatriumsalzes aus dem Dinatriumsalz wieder stark abzufallen. Ist sämtliches Dinatriumsalz umgewandelt, tritt der zweite, kleine pH-Sprung auf (Wendepunkt: pH 5,0) und nach dem kleinen Knick fällt die Kurve während der Bildung der freien Säure aus dem sauren Mononatriumsalz und der Umwandlung des Estersalzes zur Estersäure wieder ab.

Der vom Wendepunkt des ersten pH-Sprunges zum Wendepunkt des zweiten pH-Sprunges (pH 5,0) gemessene Verbrauch an 1 n H_2SO_4 ist also ein Maß für die jeweils im Reaktionsgemisch vorhandene Menge Dinatriumsalz. Der vom ersten Wendepunkt (pH-Bereich 7 bis 9) der

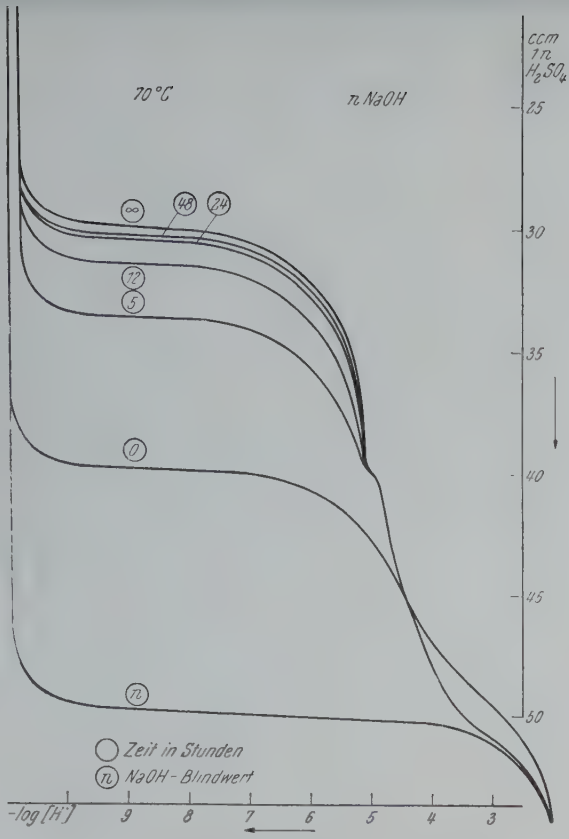


Abb. 5. Verseifung d-Camphersäure-α-monoäthylester

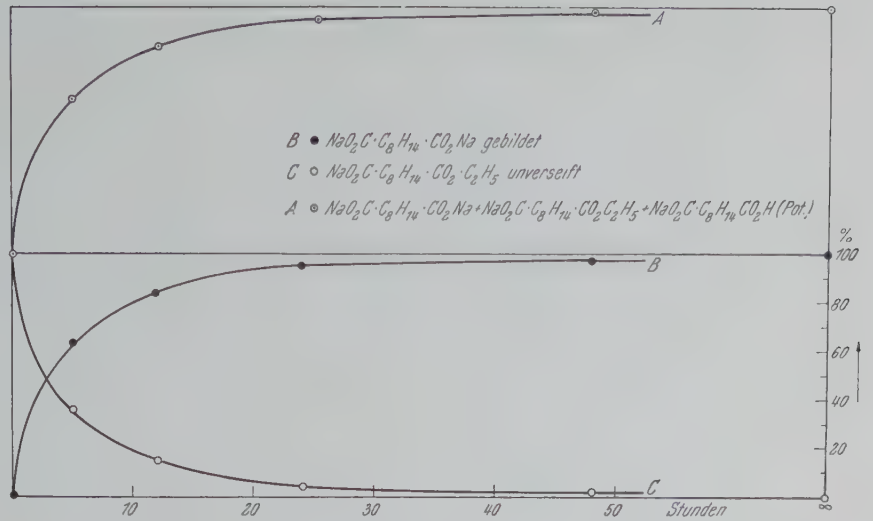


Abb. 6. Verseifung von d-Camphersäure-α-monoäthylester (graphische Auswertung von Abb. 5)

entsprechenden Verseifungskurven zum ersten (und einzigen) Wendepunkt der Nullwertskurve ($t = 0$) gemessene Schwefelsäureverbrauch erfaßt die Summe der vorhandenen Mengen Monoestersalz, Dinatriumsalz und der daraus gebildeten Menge saures Mononatriumsalz. Wird von dieser Summe die Menge saures Mononatriumsalz (die immer gleich groß ist wie die nach oben angegebenem Verfahren bestimmte Menge Dinatriumsalz) abgezogen, so erhält man als Rest die gesamte Menge ursprünglich gebildeten β-Monoestersalzes. Subtrahiert man davon schließlich die oben ermittelte Menge Dinatriumsalz, die ja daraus durch Verseifung entstanden ist, so verbleibt die Menge an jeweils im Reaktionsgemisch vorhandenem, unverseiftem β-Monoestersalz.

Die praktische Durchführung der graphischen Auswertung wird zweckmäßig so gestaltet, daß man nach Herstellung der Potentiogramme (Abb. 3, 5, 7, 9, 11) nach obigem Schema die einzelnen Abstände auf der Ordinate (ccm Titrationsflüssigkeit) abnimmt und direkt auf ein zweites Diagramm (Auswerte-Diagramme Abb. 4, 6, 8, 10, 12) überträgt. Die durch Verbinden dieser Punkte erhaltenen Kurven ergeben sofort den Verseifungsverlauf in übersichtlicher Form aufgeschlüsselt.

Auf Grund dieses Auswertungsverfahrens war es mit großer Genauigkeit möglich, die zeitliche Zu- bzw. Abnahme der Mengen der einzelnen Reaktionsprodukte und Zwischenstufen, also die prozentuellen Anteile an gebildetem Dinatriumsalz, ursprünglich entstandenem Monoestersalz, davon noch unverseiftem Monoestersalz und unverseiftem Diester, zu bestimmen. Es ist damit ein vollkommener Einblick in den Verseifungsmechanismus des Camphersäurediäthylesters und der übrigen untersuchten Ester gegeben. Die Resultate der geschilderten Potentiogramm-Auswertungen sind in Abb. 4 (bzw. für die restlichen Ester in Abb. 6, 8, 10, 12) aufgezeigt. Die Menge der gebildeten Verseifungsprodukte ist in Prozenten der eingesetzten Estermenge angegeben.

Die Kurven mit der Bezeichnung A in den Abbildungen 4, 6, 8, 10 und 12 entsprechen der Summe an Monoestersalz, Dinatriumsalz und daraus bei der Titration mit Schwefelsäure gebildetem saurem Mononatriumsalz. Da dabei die Menge an Dinatriumsalz zweimal erfaßt wird (einmal bei der Überführung des Dinatriumsalzes in das saure Mononatriumsalz und das zweite Mal bei der Bildung der freien Dicarbonsäure aus dem sauren Mononatriumsalz), steigen diese Hilfskurven auf Werte, die höher sind als 100% der eingesetzten Estermenge. Die wahre Bedeutung dieser Kurven wird leichter ersichtlich, wenn man nicht auf eingesetzte Estermenge, sondern auf die Menge der umgesetzten Carboxylgruppen bezieht.

Von den in Abb. 4 angeführten Formelkurzzeichen bedeutet R die Äthylgruppe; $\beta\text{-}NaO_2C \cdot C_8H_{14}C_2OR$ versinnbildlicht das Mononatriumsalz des d-Camphersäure-β-monoäthylesters.

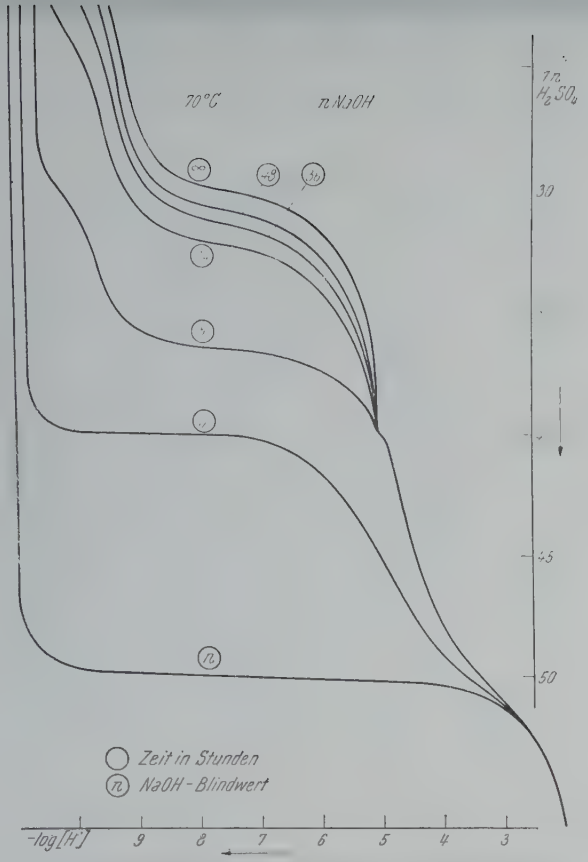


Abb. 7. Verseifung von d-Camphersäure-α-monophenylester

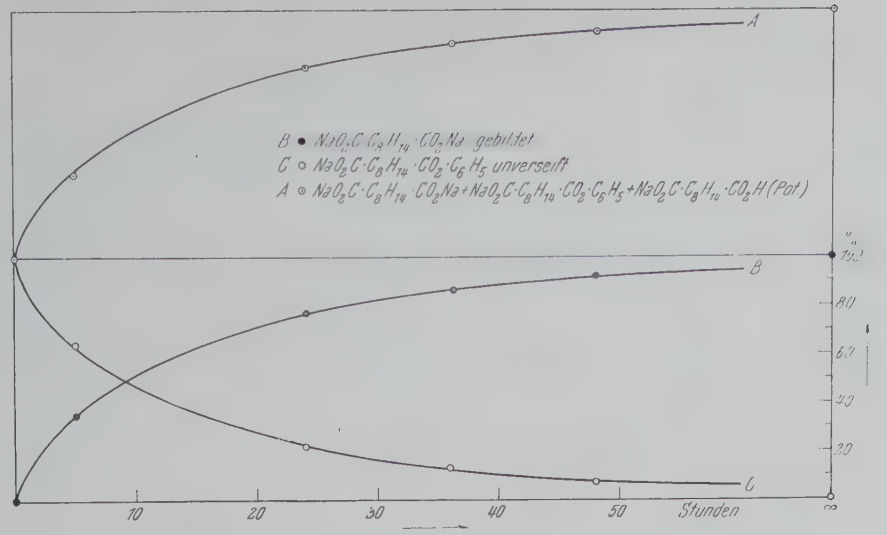


Abb. 8. Verseifung von d-Camphersäure-α-monophenylester (graphische Auswertung von Abb. 7)

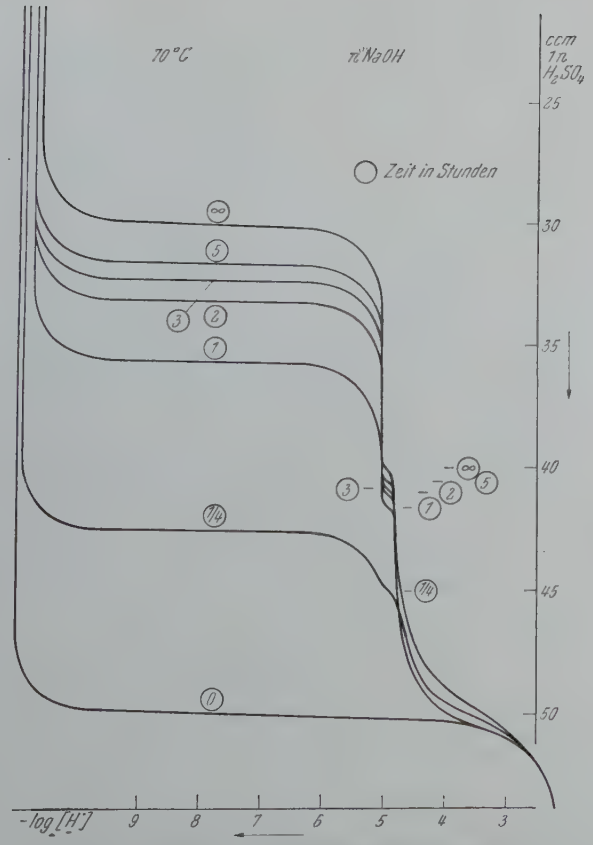


Abb. 9. Verseifung von Terephthalsäure-diäthylester

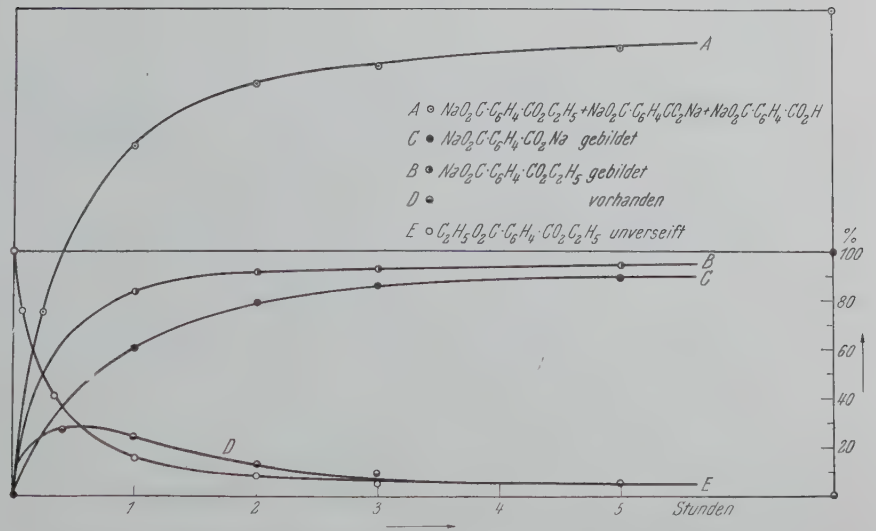


Abb. 10. Verseifung von Terephthalsäure-diäthylester (graphische Auswertung von Abb. 9)

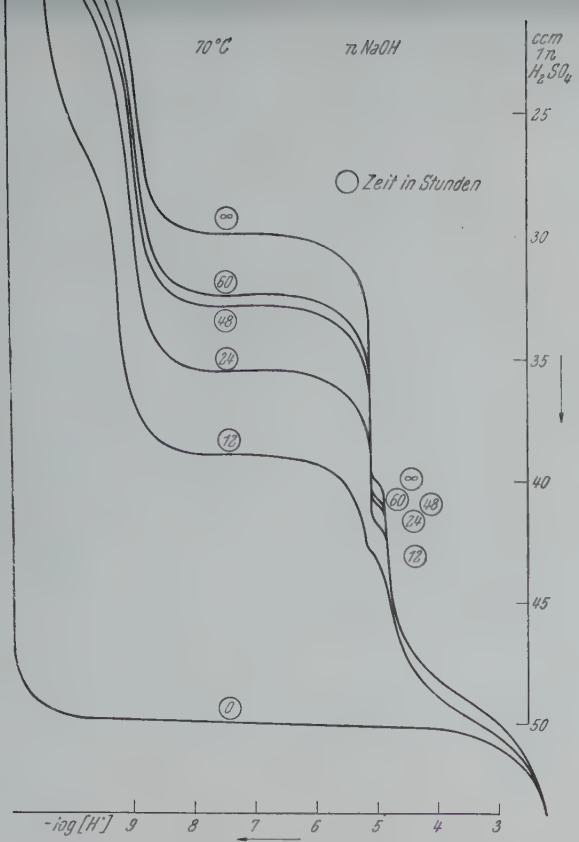


Abb. 11. Verseifung von Terephthalsäure-diphenylester

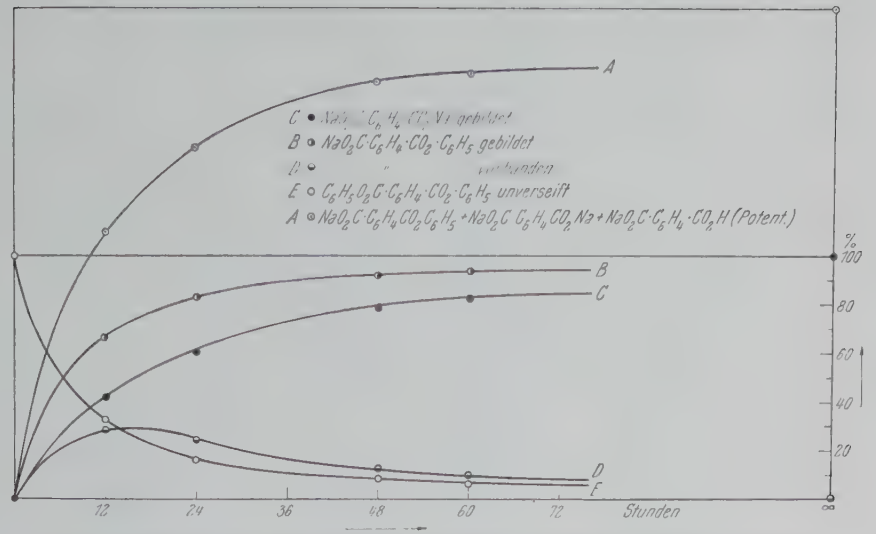


Abb. 12. Verseifung von Terephthalsäure-diphenylester (graphische Auswertung von Abb. 11)

Experimenteller Teil

a) *d-Camphersäurediäthylester:* d-Camphersäurediäthylester wurde neben dem α-Monoäthylester nach den etwas modifizierten Angaben von *Brühl*[9] durch Behandlung von d-Camphersäure mit Äthylalkohol und trockenem Chlorwasserstoff hergestellt. Sdp.$_9$: 149—151°. Die Verseifungsgeschwindigkeit in 1 n NaOH bei 70° und der stufenweise Verseifungsverlauf ist aus Abb. 4 ersichtlich.

b) *d-Camphersäure-α-monoäthylester:* Der Monoester wurde nach *J. Walker*[10] über das Natriumsalz aus Camphersäureanhydrid und Natriumalkoholat bereitet. Entgegen den Angaben *Brühls*[9] — der ihn als gelblichen Sirup, welcher nicht zur Kristallisation zu bringen ist, beschreibt — erstarrt er nach 4 bis 5täg. Stehen zu einer weißen, strahligen Kristallmasse vom Schmp. 48—49° (Äther).

Der Verseifungsverlauf in 1n NaOH (70°) ist in Abb. 6 wiedergegeben.

c) *d-Camphersäure-β-monoäthylester:* Die Bildungsgeschwindigkeit des β-Esters aus dem Diäthylester (eigentlich die Verseifungsgeschwindigkeit der α-Estergruppe) und die Verseifungsgeschwindigkeit sind aus Abb. 4 zu entnehmen.

d) *d-Camphersäure-α-monophenylester:* Dieser Ester wurde nach der von *Schryver*[11] vorgeschlagenen und von *Edminson* sowie *Hilditch*[12] modifizierten Methode durch Veresterung von d-Camphersäureanhydrid mit Natriumphenolat in Xylol hergestellt.

Strahlig ausgebildete Kristallnadeln vom Schmp. 99° (Methanol). Verseifungsgeschwindigkeit in 1 n NaOH (70°) siehe Abb. 8.

e) *Terephthalsäure-diäthylester:* Darstellung durch Veresterung der Terephthalsäure mit Äthylalkohol[13]. Schmp. 43—44° (Alkohol).

Verseifungsverlauf in 1 n NaOH (70°) siehe Abb. 10.

f) *Terephthalsäure-diphenylester:* Darstellung aus Terephthalsäure-dichlorid und Phenol[14]. Schmp. 191—193° (Alkohol).

Verseifungsverlauf in 1 n NaOH (70°) siehe Abb. 12.

---

[9] *J. W. Brühl, H. Biltz, A. Cantzler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **24**, 3408 (1891).
[10] *J. Walker*, J. Chem. Soc. [London] **63**, 495 (1893).
[11] *S. B. Schryver*, J. Chem. Soc. [London] **75**, 661 (1899).
[12] *S. R. Edminson, T. P. Hilditch*, J. Chem. Soc. [London] **97**, 223 (1910).
[13] *C. F. Koelsch, C. F. H. Allen, J. van Allan*, Org. Synth. **26**, 96 (1947).
[14] *J. Schreder*, Ber. dtsch. chem. Ges. **7**, 707 (1874).

Über die Spannungskorrektur von Halbwellenpotentialen

Von

G. Schöber

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 29. August 1958)

Es wird eine neue Methode zur Bestimmung des Widerstandswertes einer polarographischen Anordnung gegeben und ihre Brauchbarkeit belegt.

Die in der Polarographie erhaltenen Halbwellenpotentiale bedürfen einer Korrektur zur Eliminierung des Potentialabfalles, der durch den Widerstand des Elektrolysensystems bedingt ist und nach dem Ohmschen Gesetz $i \cdot R_W$ beträgt.

Meistens ist diese Korrektur nur gering (ca. 1 mV), da man in gut leitenden Lösungen arbeitet und meist gegen Bodenquecksilber polarographiert. Bei den meisten käuflichen Polarographen liegt der Spannungsabfall im Inneren des Gerätes ebenfalls in der Größenordnung von [1] mV und liegt infolgedessen ebenfalls unter der Grenze der Meßgenauigkeit.

In verschiedenen Fällen ist man jedoch gezwungen, eine andere Anordnung des Elektrolysensystems als oben angedeutet zu wählen, wodurch sich der Widerstand mitunter beträchtlich erhöht. Dieser Fall tritt z. B. bei der Polarographie in nicht wäßrigen Lösungsmitteln ein, da man einerseits schlechter leitende Lösungen gegeben hat und andererseits gegen eine Bezugselektrode mißt, welche mit der Probelösung entweder mittels Stromschlüssel[1] oder einer Membran[2] verbunden ist. Hier muß man in der Regel mit Widerständen von mehreren tausend Ohm rechnen, die nun keinesfalls mehr zu vernachlässigen sind, da man sonst zu negative Halbwellenpotentiale bekommt.

Zur Feststellung des Widerstandswertes einer polarographischen Anordnung sind vier Methoden bekannt:

---

[1] *I. M. Kolthoff* und *J. F. Coetzee*, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 870 (1957).

[2] *V. Gutmann* und *G. Schöber*, Mh. Chem. **88**, 206 (1957).

a) Messung des Widerstandes mittels *Wheatstone*scher Brücke,
b) Ermittlung aus der Steilheit der Maxima,
c) Ermittlung aus der Steilheit des Leitsalzanstieges,
d) Extrapolationsmethode.

Zu a): Diese Methode ist wohl die nächstliegende, aber bei einer polarographischen Versuchsanordnung nur schwer und ungenau durchführbar. Der Widerstand des Elektrolysensystems ist nämlich eine Funktion der jeweiligen Quecksilbertropfengröße und daher zu jeder Zeit verschieden. Da bei einer gewöhnlichen polarographischen Anordnung der Integralmittelwert der Stromstärke gemessen wird, ist auch der Integralmittelwert des Widerstandes während der Lebensdauer eines Tropfens einzusetzen. *Ilkovič*[3] gelang es, diesen mittleren Widerstand (R_M) aus dem kleinsten Widerstand (R_K), d. h. denjenigen, welcher knapp vor dem Abtropfen erreicht ist, zu berechnen. Es gilt dabei:

$$R_M = {}^4/_3 \cdot R_K \tag{1}$$

Da dieser minimale Widerstand nicht sehr genau zu bestimmen ist (Einstellzeit und kritische Bereiche der Leitfähigkeitsbrücke), sind die erhaltenen Korrekturwerte ebenfalls nicht exakt.

Zu b): Nach *Heyrovsky*[4] erhält man unter der Annahme, daß bei Ausbildung von Maxima resp. den ihnen zugrunde liegenden turbulenten Strömungen an der Oberfläche des Quecksilbertropfens keine Verarmung an Depolarisator eintritt, aus der *Nernst*schen Gleichung folgende Beziehung:

$$E = E_0 - \frac{RT}{nF} \ln \frac{k\,i}{M^{n+}} + R_W \cdot i = E_0 - \frac{RT}{nF} \ln i + k' + R_W \cdot i \tag{2}$$

$$\frac{dE}{di} = -\frac{RT}{nF} \cdot \frac{1}{i} + R_W \tag{3}$$

Bei einem Maximum erlangt i große Werte, so daß

$$\frac{1}{i} \longrightarrow 0.$$

Man erhält solcherart für die Richtungskonstante des plötzlichen Anstieges eines Maximums den Reziprokwert des Widerstandes.

$$\frac{di}{dE} \simeq \frac{1}{R_W} \tag{4}$$

Wie aus Tab. 1 und 2 hervorgeht, sind die Widerstände, berechnet aus der Steilheit der Maxima, jedoch sehr oft merklich verschieden von dem tatsächlichen Wert, wodurch diese Methode nur zu sehr groben Abschät-

[3] *D. Ilkovič* und *G. Semerano*, Coll. Czech. Chem. Comm. **4**, 480 (1932).
[4] *J. Heyrovsky*, Polarographie; Springer-Verlag, Wien 1941.

zungen des R_W-Wertes führt[4]. Die Abweichungen sind erstens durch die Tatsache bedingt, daß es bei turbulenten Strömungen sehr oft zu einer Verarmung an Depolarisatorionen an der Tropfenoberfläche kommt; zweitens reichen die gewöhnlich beobachteten überhöhten Stromstärken der Maxima nicht aus, um den ersten Term der Gleichung (3) mit genügender Näherung gegen Null konvergieren zu lassen.

Zu c): Nach *Zlotowski* und *Kolthoff*[5] kann die Steilheit des Leitsalzanstieges als Maß für den Zellwiderstand betrachtet werden. Die Autoren gehen dabei von der Tatsache aus, daß der Leitsalzanstieg als Teil einer normalen polarographischen Welle mit sehr großem Diffusionsstrom aufzufassen ist. Ausgehend von

$$E = E_{1/2} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{i_D - i}{i} + R_W \cdot i \tag{5}$$

erhält man

$$\frac{dE}{di} = \frac{-RT}{nF} \cdot \frac{i_D}{i\,(i_D - i)} + R_W \tag{6}$$

Die Wendetangente im Halbwellenpunkt $\left(i = \frac{i_D}{2}\right)$ hat also folgende Steigung:

$$\left(\frac{dE}{di}\right)_{E = E_{1/2}} = \frac{-RT}{nF} \cdot \frac{4}{i_D} + R_W \tag{7}$$

Da nun der Diffusionsstrom beim Leitsalz sehr hohe Werte annimmt, d. h. überhaupt nicht mehr im Polarogramm auftaucht, konvergiert der erste Term gegen Null und man erhält mit großer Näherung

$$\left(\frac{dE}{di}\right)_{E = E_{1/2}} \simeq R_W \tag{8}$$

oder

$$\left(\frac{di}{dE}\right)_{E = E_{1/2}} \simeq \frac{1}{R_W} \tag{8a}$$

Der Leitsalzanstieg an sich würde eine ziemlich genaue Festlegung des R_W-Wertes gestatten, wenn nicht Unsicherheiten bei der graphischen Konstruktion der Wendetangente eine Rolle spielen würden.

Zu d): Als einzige universell anwendbare Methode steht die Extrapolationsmethode nach *Müller*[6] zur Verfügung. Die bei verschiedenen Konzentrationen erhaltenen Halbwellenpotentiale sind verschieden, weil i und damit die Spannungskorrektur $i \cdot R_W$ in jedem Falle verschieden sind.

Es gilt also

$$(E_{1/2})_{\text{gefunden}} = (E_{1/2})_{\text{korrigiert}} + i \cdot R_W \tag{9}$$

---

[5] *I. Zlotowski* und *I. M. Kolthoff*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 1297 (1942).

[6] *O. H. Müller*, Chem. Reviews **24**, 95 (1939).

Wenn man $(E_{1/2})_{\text{gef.}}$ gegen i aufträgt, so erhält man in erster Näherung eine Gerade, da der Widerstand nur wenig durch die äußerst geringen Mengen an Depolarisatorsalzen, wohl aber in erster Linie durch das Leitsalz und die Elektrolysenanordnung bestimmt wird. Durch Extrapolation auf $i = 0$ erhält man ohne Widerstandsmessung $(E_{1/2})_{\text{korrigiert}}$.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß man von Methode *b)* nur eine sehr grobe Näherung erwarten darf; die Methoden *a)* und *c)* liefern nur mitunter brauchbare Werte, die mit einer gewissen Unsicherheit behaftet sind. Einzig Methode *d)* liefert exakte Werte, allerdings sind hierzu mindestens drei verschiedene Lösungen zu polarographieren.

Mit der im folgenden beschriebenen Methode ist jedoch eine exakte Widerstandsbestimmung aus einem einzigen Polarogramm möglich. Ausgegangen wird von Gl. (7).

Trägt man den Reziprokenanstieg im Punkte des Halbwellenpotentials $\left(\frac{dE}{di}\right)_{E=E^1/_2}$ gegen den Reziprokwert des Diffusionsstromes auf, so muß nach Gl. (7) eine Gerade resultieren. Man kann nun bequem nach $i_D \to \infty$, d. h. $\frac{1}{i_D} = 0$ extrapolieren und erhält als Ordinatenabschnitt den Widerstand R_W. Dieser Widerstand ist aus einem einzigen Polarogramm bestimmbar, da die zur Konstruktion einer Geraden notwendige zweite Bedingung durch den Anstieg gegeben ist:

$$\frac{d\left(\frac{dE}{di}\right)_{E=E_{1/2}}}{d\left(\frac{1}{i_D}\right)} = \frac{-4RT}{nF} \tag{10}$$

Dieser Anstieg ist bei bekannter Wertigkeit des Ions und festgelegter Temperatur bekannt, wodurch die oben erwähnte Gerade leicht zu konstruieren ist.

Da in Gl. (7) der mittlere Diffusionsstrom eingeht, erhält man somit auch den mittleren Widerstandswert. Sämtliche dieser Überlegungen würden nur bei reversiblen Abscheidungen zutreffen, da Gleichungen verwendet wurden, die etwas umgeformt zum Reversibilitätstest bei der sogenannten logarithmischen Analyse dienen.

Man kann nun namentlich bei Elektrolysensystemen von extremhohen Widerständen ein Depolarisatorkation, welches reversibel abgeschieden wird, als „pilot ion" zusetzen. Sofern dieser Zusatz 10^{-4} Mol/l nicht überschreitet, liegt einerseits die dadurch bewirkte Widerstandsänderung unter der Grenze der Meßgenauigkeit, andererseits ist die nun auftretende Welle bequem vermeßbar. Der große Vorteil liegt darin, daß man dadurch aus einem einzigen Polarogramm den mittleren Widerstandswert bestimmen kann, der für die Korrektur der Potentialwerte erforderlich ist.

Besonders für die Polarographie in nicht wäßrigen Solventien, bei

denen vielfach irreversible Abscheidungen auftreten, ist jedoch ein Weg zur sofortigen Potentialkorrektur ohne „pilot ion" von Interesse.

Es war nun möglich, auch für irreversible Abscheidungen eine ähnliche Beziehung wie vorhin angegeben herzuleiten. Nach *Kolthoff* und *Lingane*[7] lassen sich zahlreiche irreversible Reduktionen allgemein durch folgende Gleichung ausdrücken:

$$E = E_{1/2} - \alpha \ln \frac{i}{i_D - i} + R_W \cdot i \qquad (11)$$

α ist eine für das jeweilige Ion charakteristische Konstante. Man erhält also an Stelle von Gl. (7):

$$\left(\frac{dE}{di}\right)_{E = E_{1/2}} = \frac{-4\alpha}{i_D} + R_W \qquad (12)$$

$E_{1/2}$ fällt beim Differenzieren weg, da auch bei irreversiblen Abscheidungen das Halbwellenpotential invariant gegen die Konzentration und damit den Diffusionsstrom ist[3]. Auch eine von *v. Stackelberg*[8] verwendete Formel für irreversible Vorgänge führt zum selben Ergebnis.

Um eine Gerade konstruieren zu können, die nach Gl. (12) einen Ordinatenabschnitt von R_W ergibt, müßte als zweite Bestimmungsgröße (da $\left(\frac{di}{dE}\right)_{E=E_{1/2}}$ sowie i_D bei einer polarographischen Welle immer gegeben sind) der Anstieg 4α bekannt sein. Um diesen aus der vorliegenden polarographischen Welle unmittelbar zu erhalten, wird von den Überlegungen von *Tomeš*[9] ausgegangen und das Viertel- resp. Dreiviertelwellenpotential eingeführt:

$$E = E_{1/4};\ i = \frac{i_D}{4}$$

$$E = E_{3/4};\ i = \frac{3\,i_D}{4}$$

Ausgehend von Gl. (11) erhält man:

$$(E_{1/4})_{\text{korr.}} = E_{1/2} + \alpha \ln 3 \qquad (13)$$

$$(E_{3/4})_{\text{korr.}} = E_{1/2} - \alpha \ln 3 \qquad (14)$$

$$(E_{3/4})_{\text{korr.}} - (E_{1/4})_{\text{korr.}} = -2\alpha \ln 3 \qquad (15)$$

$$(E_{3/4})_{\text{korr.}} - (E_{1/4})_{\text{korr.}} \equiv T_K$$

T_K wäre die korrigierte *Tomeš*-Zahl.

Der Index K bedeutet, daß das Viertel- resp. Dreiviertelwellenpotential schon in bezug auf $i \cdot R_W$ korrigiert ist. Diese Potentiale würden

[7] *I. M. Kolthoff* und *J. J. Lingane*, Polarography; Interscience Publ., New York, London 1941.

[8] *M. v. Stackelberg*, Z. Elektrochem. **45**, 466 (1939).

[9] *J. Tomeš*, Coll. Czech. Chem. Comm. **9**, 12, 81, 150 (1937).

mit scheinbaren Potentialen $(E_{1/4})_S$ und $(E_{3/4})_S$ in folgender Beziehung stehen:

$$(E_{1/4})_K = (E_{1/4})_S - \frac{R_W \cdot i_D}{4} \tag{16}$$

$$(E_{3/4})_K = (E_{3/4})_S - \frac{3\,R_W \cdot i_D}{4} \tag{17}$$

Wenn man Gl. (16) und Gl. (17) in Gl. (15) einsetzt, erhält man:

$$(E_{3/4})_S - (E_{1/4})_S - \frac{R_W \cdot i_D}{2} = 2\,\alpha \ln 3 \tag{18}$$

$$(E_{3/4})_S - (E_{1/4})_S \equiv T_S$$

T_S wäre die scheinbare *Tomeš*-Zahl, welche sofort durch Differenzbildung der obigen Potentiale ohne Widerstandskorrektur zu finden ist.

Man erhält für 4α:

$$4\,\alpha = \frac{2\,T_S}{\ln 3} - \frac{R_W \cdot i_D}{\ln 3} \tag{20}$$

Setzt man Gl. (20) in Gl. (12) ein, erhält man:

$$\left(\frac{dE}{di}\right)_{E = E_{1/2}} = \frac{-2\,T_S}{\ln 3} \cdot \frac{1}{i_D} + \frac{R_W}{\ln 3} + R_W = \frac{-2\,T_S}{\ln 3} \cdot \frac{1}{i_D} + R_W\left(1 + \frac{1}{\ln 3}\right) \tag{21}$$

Trägt man nach Gl. (21) $\left(\frac{dE}{di}\right)_{E = E_{1/2}}$ gegen $\frac{1}{i_D}$ auf, so erhält man wieder eine Gerade, deren Steigung sich wie folgt berechnet:

$$\frac{d\left(\frac{dE}{di}\right)_{E = E_{1/2}}}{d\left(\frac{1}{i_D}\right)} = \frac{-2\,T_S}{\ln 3} \tag{22}$$

Man kann unter Verwendung der unkorrigierten *Tomeš*-Zahl T_S eine Gerade konstruieren, welche als Ordinatenabschnitt $R_W\left(1 + \frac{1}{\ln 3}\right) = 1{,}91\,R_W$ liefert. Die Gültigkeit obiger Gleichungen für irreversible Abscheidungen hängt natürlich von der Gültigkeit der Gl. (11) ab, wobei etwaige additive Konstanten, welche beim Differenzieren wegfallen, die Ergebnisse nicht beeinflussen würden.

Bei den in Äthylendiamin gefundenen irreversiblen Abscheidungen[2, 10] sowie dem Polarogramm der irreversiblen Abscheidung von Mangan und Zink in wäßriger Lösung war diese Annahme zutreffend (Tab. 1 und Tab. 2).

Die derart erhaltenen Widerstandswerte sind, wie aus beiden Tabellen hervorgeht, in ausgezeichneter Übereinstimmung mit den nach der Extrapolationsmethode gewonnenen Resultaten.

[10] *G. Schöber* und *V. Gutmann*, Mh. Chem. **89**, 401 (1958).

Experimenteller Teil

Die Messungen wurden in der kürzlich beschriebenen Anordnung[2] sowohl mit einem *Heyrovsky*-Polarographen der Type V 301, als auch einem PO 4-Gerät der Firma Radiometer (Kopenhagen) durchgeführt. Zur Variation der Widerstände dienten außer veränderten Zellbedingungen Präzisionswiderstände der Firma Norma (Wien). Die Brückenmessungen wurden mit einer Leitfähigkeitsmeßbrücke Philips GM 4249/01 bei 1000 Hz durchgeführt.

Tabelle 1. Reversible Abscheidungen[2, 10]

R_M	R_L	R_D	R_G	$\bar{R}$	Ion	
—	4200	460	810	825	Tl^+	in H_2O
—	15200	1480	1815	1800	Cd^{++}	in H_2O
6500	4500	4600	4000	4000	Ba^{++}	in Ä
8000	5000	4300	4000	4000	Sr^{++}	
40000	46000	44000	42000	42150	Cu^+	
8200	4500	4350	4050	4070	Tl^+	
—	4600	4300	4000	4020	Au^{+++}	
14500	4600	4550	4300	4335	Pb^{++}	

Tabelle 2. Irreversible Abscheidungen

R_M	R_L	R_D	R_G	$\bar{R}$	Ion	
—	1100	660	810	815	Zn^{++}	in H_2O
—	11500	1731	1820	1840	Mn^{++}	in H_2O
7200—6800	4800	3200	4400	4375	Mg^{++}	in Ä
4950	4600	3300	4200	4190	Ca^{++}	
—	24500	24300	24200	24190	Zr^{4+}	
15000	48500	44700	44200	44230	Ag^+	
—	38000	40000	52000	52450	Li^+	
1200	4000	4500	5000	5055	Na^+	
—	4300	4800	4900	4930	NH_4^+	
—	52000	47500	47390	47000	K^+	

R_M = Widerstand berechnet aus Maximum
R_L = Widerstand berechnet aus Leitsalzanstieg
R_D = Widerstand aus Brückenmessung
R_G = Widerstand nach Extrapolationsmethode
$\bar{R}$ = Widerstand nach vorliegender Methode
} in Ohm

Ä = Äthylendiamin

Herrn Ing. *W. Meister* sei für seine Bemühungen, die zur leihweisen Überlassung des Radiometer PO 4-Gerätes durch die Firma M. R. Drott, Wien, geführt haben, bestens gedankt.

Synthesen von Heterocyclen

15. Mitt.: 4-Hydroxy-2-pyrono-cyclene

Von

E. Ziegler, H. Junek und **E. Nölken**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 10. September 1958)

Während Arylalkylketone mit Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenol)-ester bei Temperaturen um 250° zu Derivaten des 4-Hydroxy-2-pyrons[1] reagieren, geben Cyclanone (I—VII) unter analogen Bedingungen Pyrono-cyclene (IX—XV).

Vor kurzem haben *E. Ziegler* und *H. Junek*[1] die Reaktion zwischen Arylalkylketonen und Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenol)-ester VIII zu in 3-Stellung mit Benzylresten substituierten 4-Hydroxy-2-pyronen beschrieben. Diese Pyrone ließen sich mit Hilfe von $AlCl_3$ dann leicht entbenzylieren. Die Voraussetzung für die glatte Bildung dieser Heterocyclen muß u. a. wohl die Enolisierfähigkeit der entsprechenden Ketone sein. Es lag daher nahe, auch Cyclanone hinsichtlich ihres Verhaltens gegenüber dem Malonsäureester VIII zu untersuchen.

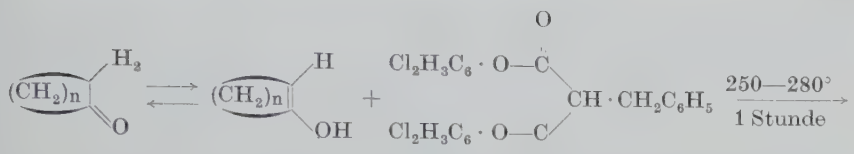
Am Beispiel des Cyclohexanons II ist zu sehen, daß es mit dem Ester VIII leicht zum Bicyclus X reagiert, der dann unter dem Einfluß von $AlCl_3$ zum 4-Hydroxy-5,6-tetramethylen-2-pyron XVII abgebaut werden kann. Bei dieser Kondensation dürften, wie im Falle der nicht cyclischen Ketone[1], mehrere Reaktionsstufen unter Abspaltung des 2,4-Dichlorphenols durchlaufen werden. Hier soll aber der Kürze halber nur die Bruttogleichung dieses Prozesses angeführt sein.

Genau so reagieren die Homologen des Cyclohexanons, mit Ausnahme des Cyclopentanons I, das nur im Druckgefäß dieser Reaktion zuführbar ist. Auch das Exalton VII reagiert relativ schwer.

---

[1] Mh. Chem. **89**, 323 (1958).

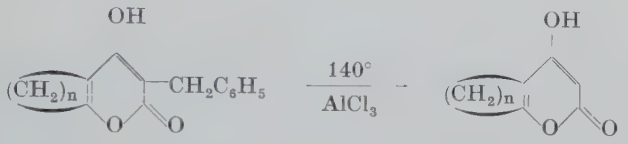
[2] Für die Überlassung dieser Ketone sagen wir Herrn Prof. Dr. *V. Prelog*, E. T. H. Zürich, herzlichen Dank.



I n = 3
II n = 4
III n = 5
IV n = 6

V[2] n = 7
VI[2] n = 8
VII n = 13

VIII

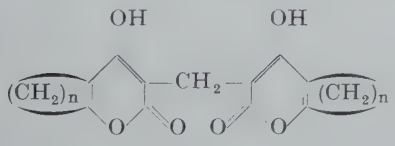


IX n = 3 (40%)
X n = 4 (70%)
XI n = 5 (70%)
XII n = 6 (87%)

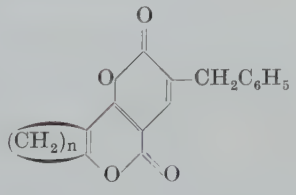
XIII n = 7 (57%)
XIV n = 8 (50%)
XV n = 13 (26%)

XVI n = 3 (77%)
XVII n = 4 (59%)
XVIII n = 5 (60%)
XIX n = 6 (45%)
XX n = 7 (90%)

Diese cyclischen Polymethylen-4-hydroxy-2-pyrone kann man in Anlehnung an die von *R. Huisgen*[3] entdeckten 1,2-Benzo-cyclene auch als Pyrone-cyclene bezeichnen. Sie sind o-verknüpfte Systeme und stehen den von *V. Prelog* und *K. Wiesner*[4] aus Cyclanonen und Nitromalonaldehyd dargestellten m-kondensierten 2,6-Polymethylen-4-nitrophenolen gegenüber.



XXI n = 3 (85%)
XXII n = 4 (72%)
XXIII n = 5 (75%)
XXIV n = 6 (85%)



XXV n = 4 (86%)
XXVI n = 5 (55%)
XXVII n = 6 (57%)

Das aus 4-Hydroxy-tetrahydro-cumarin XVII und Formaldehyd entstehende 3,3'-Methylen-bis-(4-hydroxy-5,6-tetramethylen-2-pyron) XXII ist das Octahydroderivat des hämorrhagisch wirkenden Dicumarols, aber ohne dessen Wirkung[5]. Die Beziehungen der Pyrono-cyclene (XVII, XVIII und XIX) zum 4-Hydroxy-cumarin ergeben sich ferner aus ihrem Vermögen, sich mit dem Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenol)-

[3] Angew. Chem. **69**, 341 (1957).
[4] Helv. Chim. Acta **30**, 1465 (1947).
[5] Diese Feststellung wurde in der pharmakologischen Abteilung der Firma I. R. Geigy A. G., Basel, gemacht.

ester[6] VIII zu den entsprechenden Pyrono-polymethylen-pyronen (XXV, XXVI und XXVII) umzusetzen.

Natürlich können auch andere, zur Enolisierung neigende cyclische Ketone dieser Reaktion zugeführt werden, worüber später zu berichten sein wird.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der I. R. Geigy A. G. (Basel) durchgeführt, wofür wir danken.

Experimenteller Teil

1. *3-Benzyl-4-hydroxy-5,6-trimethylen-2-pyron (IX):* 2,5 g Cyclopentanon werden mit 4,84 g Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenol)-ester VIII in einem Autoklaven von 85 ccm Rauminhalt 90 Min. auf 175° erhitzt. Nach Anreiben des Rohproduktes mit Benzol-Cyclohexan (1:1) verbleibt 1 g = = 40% d. Th. Aus verd. Alkohol, Eisessig, Chlorbenzol oder Toluol Platten bis Balken vom Schmp. 185°.

$C_{15}H_{14}O_3$. Ber. C 74,36, H 5,82. Gef. C 74,39, H 5,76.

2. *4-Hydroxy-5,6-trimethylen-2-pyron (XVI):* 2,1 g der entsprechenden Benzylverbindung IX werden mit 4,6 g $AlCl_3$ vermischt und 20 Min. auf 140° erhitzt. Nach Zersetzen und Umfällen des Rohproduktes verbleibt 1 g = 77% d. Th. Aus Äthanol-H_2O (1:10), Chlorbenzol, Xylol oder Dioxan kristallisieren Drusen vom Schmp. 188°.

$C_8H_8O_3$. Ber. C 63,15, H 5,30. Gef. C 63,19, H 5,13.

3. *3,3'-Methylen-bis-(4-hydroxy-5,6-trimethylen-2-pyron) (XXI):* 0,4 g des Trimethylen-pyrons XVI werden in 3 ml Alkohol gelöst, 0,3 ml 40-proz. Formalin und 2 Tropfen konz. HCl zugefügt und dann die Lösung 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Aus Benzol-Cyclohexan (1:1), Essigester oder Butanol Stäbchen vom Schmp. 234°. Ausbeute 0,35 g = 84% d. Th.

$C_{17}H_{16}O_6$. Ber. C 64,55, H 5,10. Gef. C 64,35, H 5,12.

4. *3-Benzyl-4-hydroxy-5,6-tetramethylen-2-pyron (X):* 2 g Cyclohexanon werden mit 4,8 g Benzylmalonester VIII 1 Stde. auf 260° erhitzt und die in der Kälte kristallin erstarrende Masse mit Petroläther angerieben. Ausbeute 1,8 g = 70% d. Th. Aus Alkohol-H_2O, Chlorbenzol oder Eisessig Balken vom Schmp. 188—189°.

$C_{16}H_{16}O_3$. Ber. C 74,99, H 6,29. Gef. C 74,81, H 6,19.

5. *4-Hydroxy-5,6-tetramethylen-2-pyron (XVII):* Unter analogen Bedingungen, wie unter 2. beschrieben, erhält man aus 3,2 g Benzylverbindung X und 7,7 g $AlCl_3$ 1,2 g = 59% d. Th. an XVII. Platten aus Chlorbenzol bzw. Cyclohexanolacetat vom Schmp. 222—223°.

$C_9H_{10}O_3$. Ber. C 65,05, H 6,06. Gef. C 65,34, H 6,07.

6. *3,3'-Methylen-bis-(4-hydroxy-5,6-tetramethylen-2-pyron) (XXII):* 1 g Tetrahydro-4-hydroxy-cumarin XVII wird in 5 ml Alkohol gelöst, mit 3 Tropfen konz. HCl und 0,5 ml Formalin versetzt und der Ansatz 2 Stdn.

[6] *E. Ziegler, H. Junek* und *G. Wildtgrube*, Mh. Chem. **87**, 386 (1956).

auf 70° erhitzt. Das dabei anfallende Produkt wird mit kaltem Alkohol gewaschen und aus Cyclohexan, Alkohol, Essigester oder Aceton kristallisiert. Ausbeute 0,85 g = 72% d. Th. Viereckige Platten vom Schmp. 192°.

$C_{19}H_{20}O_6$. Ber. C 66,26, H 5,85. Gef. C 66,27, H 5,87.

Das entsprechende *Diacetat*, das auf die übliche Art gewonnen werden kann, schmilzt bei 168—171°. Lanzetten aus Alkohol-H_2O bzw. Dioxan-H_2O.

$C_{23}H_{24}O_8$. Ber. C 64,47, H 5,65. Gef. C 64,82, H 5,94.

7. *4-Hydroxy-3-benzyl-5,6-pentamethylen-2-pyron (XI):* 1,1 g Cycloheptanon und 2,4 g Benzylmalonester VIII erhitzt man 1 Stde. auf 275°. Nach Abdestillieren des gebildeten 2,4-Dichlorphenols kristallisiert die erkaltete Masse. Der Rest des 2,4-Dichlorphenols wird durch Anreiben mit Benzol entfernt. Ausbeute 0,95 g = 70% d. Th. Aus Benzol bzw. Eisessig Plättchen vom Schmp. 152—154°.

$C_{17}H_{18}O_3$. Ber. C 75,53, H 6,71. Gef. C 75,73, H 6,98.

8. *4-Hydroxy-5,6-pentamethylen-2-pyron (XVIII):* Aus 1,35 g Benzylverbindung XI erhält man durch Behandlung mit 2,7 g $AlCl_3$ (10 Min. auf 140°) 0,55 g XVIII = 60% d. Th. Die Plättchen vom Schmp. 181—183° kristallisieren aus Chlorbenzol, Tetrachloräthan oder Dioxan.

$C_{10}H_{12}O_3$. Ber. C 66,65, H 6,71. Gef. C 66,77, H 6,94.

9. *3,3'-Methylen-bis-(4-hydroxy-5,6-pentamethylen-2-pyron) (XXIII):* Das auf die übliche Art (2 Stdn. bei 80°) aus XVIII und Formalin gewonnene Rohprodukt wird aus Alkohol, Aceton oder Essigester gereinigt. Der Schmp. der Plättchen liegt bei 177—178°.

$C_{21}H_{24}O_6$. Ber. C 67,73, H 6,49. Gef. C 67,79, H 6,54.

10. *4-Hydroxy-3-benzyl-5,6-hexamethylen-2-pyron (XII):* 5,04 g Cyclooctanon werden mit 9,6 g Benzylmalonester VIII 1 Stde. auf 275° erhitzt und dann, wie früher angegeben, aufgearbeitet. Ausbeute 4,9 g = 87% d. Th. Aus Chlorbenzol, Eisessig, aus Dioxan Spieße vom Schmp. 204—205°.

$C_{18}H_{20}O_3$. Ber. C 76,03, H 7,08. Gef. C 76,16, H 7,31.

11. *4-Hydroxy-5,6-hexamethylen-2-pyron (XIX):* Durch Behandeln von XII mit $AlCl_3$ (10 Min. auf 140°) entsteht XIX mit 45-proz. Ausbeute. Aus Benzol Plättchen, aus Amylacetat Balken vom Schmp. 176°.

$C_{11}H_{14}O_3$. Ber. C 68,02, H 7,26. Gef. C 68,43, H 7,54.

12. *3,3'-Methylen-bis-(4-hydroxy-5,6-hexamethylen-2-pyron) (XXIV):* 0,4 g der Verbindung XIX werden in 3 ml Eisessig gelöst, 0,75 ml Formalin zugegeben und diese Lösung 25 Min. auf 100° erhitzt. Das dabei anfallende Reaktionsprodukt kann aus Alkohol, Aceton oder Essigester gereinigt werden. Ausbeute 0,35 g = 85% d. Th. Der Schmp. der Lanzetten liegt bei 204—205°.

$C_{23}H_{28}O_6$. Ber. C 69,98, H 7,04. Gef. C 69,20, H 7,06.

13. *4-Hydroxy-3-benzyl-5,6-heptamethylen-2-pyron (XIII):* 1,1 g Cyclononanon werden mit 4,53 g Benzylmalonester VIII 1 Stde. auf 275° erhitzt und anschließend bei 290° das 2,4-Dichlorphenol abdestilliert. Aus Benzol, Eisessig, Trichloräthylen oder Phenylacetat Plättchen (1,3 g = 57% d. Th.) vom Schmp. 182—183°.

$C_{19}H_{22}O_3$. Ber. C 76,48, H 7,43. Gef. C 76,56, H 7,46.

14. *4-Hydroxy-5,6-heptamethylen-2-pyron (XX):* Durch Behandeln des Pyrono-cyclens XIII mit $AlCl_3$ (5 Min. auf 140°) entsteht XX in 90-proz. Ausbeute. Dieses Produkt kristallisiert aus Alkohol in Quadern vom Schmp. 164—165°.

$C_{12}H_{16}O_3$. Ber. C 69,21, H 7,74. Gef. C 69,44, H 7,66.

15. *4-Hydroxy-3-benzyl-5,6-octamethylen-2-pyron (XIV):* Aus 1 g Cyclodecanon und 3,74 g Ester VIII entstehen nach 1 Stde. bei 275° 0,95 g = 50% d. Th. Aus Benzol bzw. Eisessig Plättchen, aus Trichloräthylen Nadeln vom Schmp. 196°.

$C_{20}H_{24}O_3$. Ber. C 76,89, H 7,74. Gef. C 77,15, H 7,62.

16. *4-Hydroxy-3-benzyl-5,6-tridecamethylen-2-pyron (XV):* 1,1 g Exalton VII werden mit 2,4 g Ester VIII vorerst 45 Min. auf 250°, dann noch 15 Min. auf 280° erhitzt. Das Rohprodukt behandelt man mit Benzol, läßt einige Stdn. stehen und saugt dann ab. Ausb. 0,5 g = 26% d. Th. Aus Benzol oder Alkohol Nadeln vom Schmp. 158—159°. Diese Verbindung ist zum Unterschied zu den vorher beschriebenen Pyrono-cyclenen erst in warmer alkohol. Natronlauge löslich.

$C_{25}H_{34}O_3$. Ber. C 78,50, H 8,95. Gef. C 78,66, H 9,07.

17. *4'-Hydroxy-3'-benzyl-[1,2-pyrono-5',6': 3,4-(5,6-tetramethylen-2-pyron)] (XXV):* 0,83 g Tetrahydro-4-hydroxy-cumarin XVII werden mit 2,4 g Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenol)-ester VIII 30 Min. auf 260° erhitzt. Nach Anreiben der erkalteten Schmelze mit Alkohol tritt Kristallisation ein. Ausb. 1,4 g = 86% d. Th. Aus Alkohol oder Cyclohexan Nadeln vom Schmp. 141—142°. In Dioxan-Alkohol gibt diese Verbindung eine weinrote $FeCl_3$-Reaktion.

$C_{19}H_{16}O_5$. Ber. C 70,36, H 4,97. Gef. C 70,44, H 4,73.

18. *4'-Hydroxy-3'-benzyl-[1,2-pyrono-5',6': 3,4-(5,6-pentamethylen-2-pyron)] (XXVI):* Unter analogen Reaktionsbedingungen entstehen aus 0,9 g XVIII und 2,4 g VIII 0,9 g = 55% d. Th. an XXVI. Aus Alkohol oder Essigester Nadeln vom Schmp. 143°. In Dioxan-Alkohol weinrote $FeCl_3$-Reaktion.

$C_{20}H_{18}O_5$. Ber. C 70,99, H 5,36. Gef. C 70,93, H 5,39.

19. *4'-Hydroxy-3'-benzyl-[1,2-pyrono-5',6': 3,4-(5,6-hexamethylen-2-pyron)] (XXVII):* 0,48 g Cycloocten-pyronon XIX und 1,2 g Benzylmalonester VIII werden vorerst 30 Min. auf 250° und dann noch 20 Min. auf 280° erhitzt. Das vorher mit Alkohol behandelte Rohprodukt (0,5 g = 57% d. Th.) kann aus heißem Alkohol oder Cyclohexan gereinigt werden. Platten vom Schmp. 132—133°. Weinrote $FeCl_3$-Reaktion.

$C_{21}H_{20}O_5$. Ber. C 71,58, H 5,72. Gef. C 71,70, H 5,65.

Über Benzthiazolderivate

I. Mitteilung

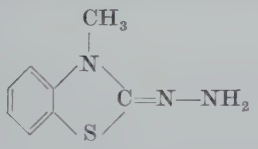
Von

R. Riemschneider[1]

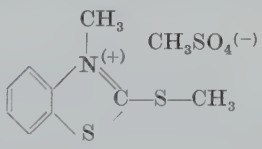
Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem

(Eingegangen am 25. Juli 1958)

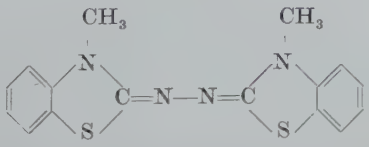
Das Hydrazon des N-Methyl-benzthiazolons (I) läßt sich in nahezu quantitativer Ausbeute durch Umsetzung einer wäßrigen Lösung des Methosulfates des N-Methyl-benzthiazol-thions-(2) (II) mit Hydrazinhydrat gewinnen. Bei dieser Reaktion ist zu beachten, daß Hydrazinhydrat im Überschuß verwendet und sehr rasch und unter kräftigem Rühren zur wäßrigen Lösung des quartären Salzes (II) gegeben wird. Ein Unterschuß an Hydrazinhydrat führt zur Bildung von (III), das auch aus (I) und (II) in siedendem Alkohol erhalten werden kann.



I



II



III

(I) ist ein ausgezeichnetes Reagens auf Carbonylverbindungen. Interessant ist die oft quantitative Umsetzung mit Monosacchariden und anderen Aldehyden und Ketonen. Zum Beispiel erhielten wir aus (I) und Glucose, Mannose, Fructose oder Arabinose die Azine vom Schmp. 148—149 (IV), 209—210° (V), 159—160° bzw. 162—163°. Die Pentaacetate von (IV) und (V) schmelzen bei 119—120 und 65°. Das aus (I) und 6-Methyl-pyridin-2-aldehyd hergestellte Azin schmilzt bei 162—163°.

[1] *Anschrift für den Schriftverkehr:* Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

Über weitere Umsetzungen, ausgehend von (I) oder (II) und Vorstufen, wird später berichtet werden.

Beschreibung der Versuche

N-Methyl-benzthiazolon-hydrazon (I):

a) 150 g N-Methyl-benzthiazol-thion-(2) vom Schmp. 90—91° (aus Essigester) werden in 750 ccm trockenem Benzol gelöst und in der Kälte mit 150 ccm frisch destilliertem Dimethylsulfat versetzt. Das Reaktionsgemisch bleibt unter wiederholtem Umschütteln einige Zeit bei Zimmertemp. stehen. Nach ca. 24 Stdn. ist im allgemeinen die Kristallisation des Methosulfats (II) beendet. (II) wird nach Waschen mit Methanol und Äther weiter umgesetzt. Ausb. 250 g. (II) ist leicht löslich in Wasser, schwer löslich in vielen organischen Lösungsmitteln.

$C_{10}H_{13}O_4NS_3$ (307,4). S Ber. 31,28. Gef. 31,19.

b) 100 g (II), gelöst in 1500 ccm Wasser, werden unter starkem Rühren sehr schnell mit einem Überschuß von 80-proz. Hydrazinhydrat (ca. 29 g) versetzt. Die weiße Fällung (fettglänzende Blättchen: 55 g) wird aus Äthanol umkristallisiert. Das erhaltene (I) schmilzt bei 144°[2].

$C_8H_9N_3S$ (179,14). N Ber. 23,45. Gef. 23,51.

Wird die wäßrige Lösung von (II) mit etwa der Hälfte der theoretisch erforderlichen Menge Hydrazinhydrat versetzt, fällt nicht das Hydrazon I aus, sondern III vom Schmp. bei 230° (aus Benzol). Mischschmelzpunkt mit einem aus (I) und (II) hergestellten (III)-Präparat zeigte keine Depression.

Glucose-N-methyl-benzthiazolon-azin (IV): Die Lösung von 1,8 g D-Glucose und 1,8 g N-Methyl-benzthiazolonhydrazon (I) in 100 ccm Äthanol wird 30 Min. am Wasserbad zum Sieden erhitzt. Es werden 2,2 g weißer Nadeln erhalten, die nach Umkristallisieren aus Essigester bei 148—149° (IV) schmelzen.

IV = $C_{14}H_{19}O_5N_3S$ (341,38). N Ber. 12,34. Gef. 12,30.

Das (IV)-Pentaacetat schmilzt (aus Methanol) bei 119—120°.

In ähnlicher Weise werden umgesetzt: Mannose und I zum Azin vom Schmp. 209—210° (aus Dioxan)

$C_{14}H_{19}O_5N_3S$ (341,38). N Ber. 12,34. Gef. 12,35.

Fructose und I zum Azin vom Schmp. 159—160°.

$C_{14}H_{19}O_5N_3S$ (341,38). N Ber. 12,34. Gef. 12,24.

Arabinose und I zum Azin vom Schmp. 162—163°. Das Tetraacetat schmilzt bei 109°.

$C_{13}H_{17}O_4N_3S$ (311,34). N Ber. 14,15. Gef. 13,99.

Umsetzung von 6-Methyl-pyridin-2-aldehyd mit I: 6 g 6-Methyl-pyridin-2-aldehyd und 9 g (I) werden in 200 ccm Äthanol 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Aus der goldgelben Lösung scheiden sich beim Erkalten gelbe Blättchen des Azins aus. Ausb.: 12,9 g, nach Umkristallisieren aus Essigester oder Äthanol bei 162—163° schmelzend.

$C_{15}H_{14}N_4S$ (282,3). N Ber. 19,83. Gef. 19,79.

[2] Nach *E. Besthorn* (Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 1525 [1910]) schmilzt das auf anderem Wege hergestellte (I) bei 143—144°.

Herstellung von Derivaten des Pyridoxins, insbesondere dessen Schwefelanaloga

Von

Selma Kreisky

Institut für klinische Chemie der Universität Gotenburg, Gotenburg, Schweden

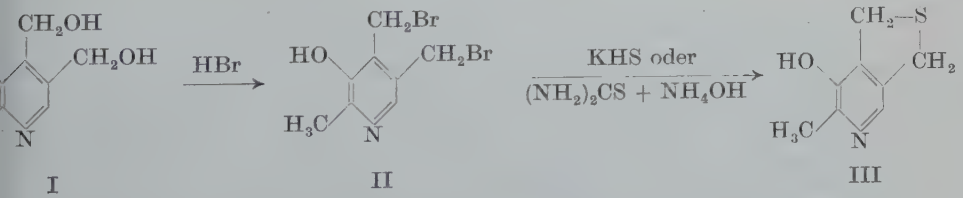
Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 24. September 1958)

Durch Einwirken von Thioharnstoff, Phosphorpentasulfid bzw. thioessigsaurem Kalium auf Pyridoxin oder dessen Derivate wurden Schwefelanaloga von Pyridoxol, Pyridoxamin und 4-Desoxypyridoxin hergestellt und die Ultraviolett-absorptionsspektren dieser Derivate in saurer und alkalischer Lösung gemessen.

Als Teil eines Programms, das biologische Untersuchungen auf dem Gebiet von Vitamin B_6 umfassen sollte, wurden verschiedene neue Derivate von Pyridoxin hergestellt und einige Synthesen und Reindarstellungsmethoden schon bekannter Derivate verbessert.

Von besonderem Interesse waren die Schwefelanaloga dieser Substanzen. So wurde 6-Methyl-7-hydroxy-thieno [3,4-c]-pyridin entsprechend der Reaktionsfolge I bis III hergestellt.



I II III

Unterwarf man 2,4-Dimethyl-3-hydroxy-5-hydroxymethylpyridin dieser Behandlung, so erhielt man 2,4-Dimethyl-3-hydroxy-5-mercapto-

methylpyridin. Bei der Verwendung von Pyridoxamin als Ausgangssubstanz konnte hingegen kein einheitliches Reaktionsprodukt erhalten werden.

Ließ man Phosphorpentasulfid auf Pyridoxol einwirken, so entstand eine Substanz, deren Analysenwerte dem Bis-(2-methyl-3-mercapto-4,5-lutidylen)-pentathiopyrophosphorsäureester (IV) entsprachen. Wurde dieser Ester mit Natronlauge gekocht, so bildete sich 2-Methyl-3-mercapto-4,5-di-(hydroxymethyl)-pyridin, das zum Unterschied vom Ausgangsprodukt nicht nur in Alkali, sondern auch in Säure löslich ist.

Eine sehr geeignete Methode, um zu Mercaptomethylanalogen von Pyridoxin zu gelangen, war über die Acetylthiomethylderivate, welche man durch Behandeln der entsprechenden Bromderivate mit thioessigsaurem Kalium erhielt. Diese Ester wurden dann hydrolysiert, wobei die Mercaptomethylverbindungen entstanden; dabei zeigte es sich, daß bei 2-Methyl-3-hydroxy-4-aminomethyl-5-acetylthiomethylpyridin nur die saure Verseifung zu dem gewünschten 2-Methyl-3-hydroxy-4-aminomethyl-5-mercaptomethylpyridin führte.

Ferner wurde bemerkt, daß das 2-Methyl-3-hydroxy-4,5-di-(mercaptomethyl)-pyridin in alkalischer Lösung unter Luftzutritt nicht haltbar ist, was an einem Absinken der Absorption von ultraviolettem Licht beobachtet wurde.

Außer diesen Schwefelverbindungen wurden auch noch das Magnesiumsalz von Pyridoxamin-5-phosphat sowie diverse acetylierte Pyridoxinderivate synthetisiert.

Experimenteller Teil

6-Methyl-7-hydroxy-thieno[3,4-c]-pyridin (III) (M-PIN)

Methode A: 1,25 g 2-Methyl-3-hydroxy-4,5-di-(brommethyl)-pyridinhydrobromid werden in 5 ml Äthanol gelöst, 0,52 g Thioharnstoff hinzugefügt und 5 Stdn. unter Rückflußkühlung gekocht. Nach dem Erkalten wird mit 2,8 ml konz. Ammoniaklösung versetzt und 6 Tage stehengelassen. Hierauf wird unter vermindertem Druck weitgehend eingeengt. Der Rückstand wird mit 25 ml destill. Wasser versetzt, am nächsten Tag abgesaugt und mit destill. Wasser nachgewaschen. Ausb. 0,54 g. Schmp. 196—197,5° C (u. Zers.).

C_8H_7NOS. Ber. S 19,2. Gef. S 19,2, 19,1.

Methode B: 10 g KHS werden in 25 ml Wasser gelöst, 3,7 ml dieser Lösung werden im Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 5 ml absol. Methanol gelöst und in kleinen Portionen mit 2 g 2-Methyl-3-hydroxy-4,5-bis-(brommethyl)-pyridin-hydrobromid versetzt. Die Lösung wird 20 Min. bei Zimmertemp. geschüttelt, hierauf werden 15 ml Wasser hinzugefügt und über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und in 5 n HCl wieder gelöst. Es wird von ev. Ungelöstem abfiltriert und mit 5 n NH_3 gefällt. Ausb. 0,64 g. Schmp. 197—199° C (u. Zers.).

C_8H_7NOS. Ber. S 19,2. Gef. S 19,6.

2,4-Dimethyl-3-hydroxy-5-mercaptomethylpyridin-hydrochlorid (M-Des)

0,3 g 2,4-Dimethyl-3-hydroxy-5-brommethylpyridin-hydrobromid werden in 1,5 ml Äthanol gelöst, 0,16 g Thioharnstoff hinzugefügt und 5 Stdn. unter Rückflußkühlung gekocht. Hierauf wird mit 1 ml konz. NH_3 versetzt. Nach 6 Tagen wird die Lösung unter vermindertem Druck zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 0,5 n NaOH gelöst, die Lösung filtriert und das Filtrat mit 5 n HCl neutralisiert. Die ausgefallene Mercaptoverbindung wird abzentrifugiert, mit Eiswasser nachgewaschen und in 5 ml absol. Äthanol und 1 ml 7 n alkohol. HCl gelöst. Die Lösung wird filtriert und durch Zusatz von absol. Äther zum Filtrat das Hydrochlorid gefällt. Ausb. 0,1 g. Schmp. 236—238° C (u. Zers.).

$C_8H_{11}NOS \cdot HCl \cdot \frac{1}{2} H_2O$. Ber. C 44,7, H 6,04, N 6,53.
Gef. C 44,6, H 5,81, N 6,04.

Bis-(2-methyl-3-mercapto-4,5-lutidylen)-pentathiopyrophosphorsäureester (IV)

1,1 g Pyridoxolbase werden mit 2,5 g gepulv. P_2S_5 innig verrieben, mit 40 ml trockenem Pyridin versetzt und $5\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückflußkühlung und Umrühren im Ölbad bei einer Badtemperatur von 120° C erhitzt. Hierauf wird das Reaktionsgemisch in 200 ml Eiswasser gegossen. Diese Lösung wird im Vak. bei einer Badtemperatur von 50° C vom Pyridin und ca. 100 ml Wasser befreit, die übriggebliebene Flüssigkeit abdekantiert, das entstandene Öl zweimal mit je 10 ml Wasser nachgewaschen und dann in 50 ml 2 n NH_3 gelöst. Es wird von Schwefel abfiltriert und aus dem Filtrat durch tropfenweises Hinzufügen von ca. 54 ml 2 n HCl unter gutem Umrühren das Reaktionsprodukt gefällt. Nach dem Absaugen und Trocknen erhält man 1,65 g Substanz, Schmp. 250° C (u. Zers.).

$C_{16}H_{18}N_2O_2P_2S_7 \cdot 2 H_2O$. Ber. C 32,3, H 3,7, N 4,74, S 37,7, P 10,4.
Gef. C 32,1, H 3,7, N 5,3, S 37,3, P 9,82.

2-Methyl-3-mercapto-4,5-di-(hydroxymethyl)-pyridin-hydrochlorid (Sp)

Zu 30 ml n NaOH werden unter Einleiten von Stickstoff 5 g (IV) in kleinen Portionen hinzugefügt. Die Lösung wird, weiterhin unter Einleiten von Stickstoff, 4 Stdn. unter Rückflußkühlung gekocht. Nach dem Erkalten wird mit 5 n HCl genau neutralisiert. Die Fällung wird abzentrifugiert, gut mit destill. Wasser gewaschen und in 50 ml absol. Alkohol gelöst. Die Lösung wird mit 10 ml 7 n äthylalkohol. HCl versetzt und filtriert. Durch Zusatz von 100 ml absol. Äther zum Filtrat wird das Hydrochlorid gefällt (1,2 g).

$C_8H_{11}NO_2S \cdot HCl$. Ber. C 43,5, H 5,42, S 14,5. Gef. C 43,2, H 5,15, S 14,9.

2-Methyl-3-hydroxy-4,5-di-(acetylthiomethyl)-pyridin-hydrochlorid (M-PIC)

0,3 g 2-Methyl-3-hydroxy-4,5-di-(brommethyl)-pyridin-hydrobromid werden in 3,5 ml Methanol gelöst und eine Lösung von 0,33 g Kaliumthioacetat in 2 ml Methanol hinzugefügt. Die Mischung wird 30 Min. unter Rückflußkühlung gekocht, hierauf wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand in 4 ml 0,5 n HCl gelöst. Aus dieser Lösung wird die Base durch Neutralisation mit n NaOH ausgefällt; dann schüttelt man dreimal mit je 10 ml Äther aus, trocknet diese Ätherlösung mit Natriumsulfat, filtriert und säuert das Filtrat mit 7 n alkohol. HCl an, wobei nach Kratzen an der Glaswand des Gefäßes das Hydrochlorid der Base kristallinisch ausfällt. Man stellt über Nacht in den Kühlschrank, zentrifugiert am

nächsten Tag ab und wäscht mit Äther nach. Ausb. 0,2 g. Schmp. 173—176° C.

$C_{12}H_{15}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2} H_2O$. Ber. C 43,57, H 5,14. Gef. C 43,8, H 5,21.

2,4-Dimethyl-3-hydroxy-5-acetylthiomethyl-pyridin-hydrochlorid (M-DAC)

Es werden 0,3 g 2,4-Dimethyl-3-hydroxy-5-brommethylpyridin-hydrobromid in 3 ml Methanol gelöst, mit 0,25 g Kaliumthioacetat, gelöst in 2 ml Methanol, versetzt und weiter wie bei der Synthese von 2-Methyl-3-hydroxy-4,5-di-(acetylthiomethyl)-pyridin-hydrochlorid verfahren. Man erhält 0,07 g Substanz, die bei 184—187° C schmilzt.

$C_{10}H_{13}NO_2S \cdot HCl$. Ber. C 48,5, H 5,65. Gef. C 48,3, H 5,89.

2-Methyl-3-hydroxy-4-aminomethyl-5-acetylthiomethyl-pyridin-hydrochlorid (M-PAC)

0,4 g 2-Methyl-3-hydroxy-4-aminomethyl-5-brommethylpyridin-dihydrobromid werden in 4 ml Methanol gelöst, mit einer Lösung von 0,4 g Kaliumthioacetat in 3 ml Methanol versetzt und weiter wie bei der Synthese von 2-Methyl-3-hydroxy-4,5-di-(acetylthiomethyl)-pyridin-hydrochlorid verfahren. Man erhält 0,11 g Substanz, die bei 179—181° C schmilzt.

$C_{10}H_{14}N_2O_2S \cdot HCl$. Ber. C 45,7, H 5,7. Gef. C 45,7, H 5,56.

2-Methyl-3-hydroxy-4,5-di-(mercaptomethyl)-pyridin-hydrochlorid (SpIC)

Methode A: In 18 ml 2 n NaOH wird bei Zimmertemp. Stickstoff eingeleitet und 0,3 g 2-Methyl-3-hydroxy-4,5-di-(acetylthiomethyl)-pyridin-hydrochlorid portionsweise hinzugefügt. Das Durchleiten von Stickstoff wird 20 Stdn. fortgesetzt, hierauf wird, weiterhin unter Stickstoff, mit konz. HCl neutralisiert und dann dreimal mit je 20 ml und zweimal mit je 10 ml Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wird nach dem Trocknen mit Natriumsulfat filtriert, und aus dem Filtrat wird durch Zusatz von 7 n alkohol. HCl das Hydrochlorid des 2-Methyl-3-hydroxy-4,5-di-(mercaptomethyl)-pyridins gefällt. Ausb. 0,19 g. Schmp. 170—170,5° C (u. Zers.).

$C_8H_{11}NOS_2 \cdot HCl$. Ber. C 40,3, H 5,04. Gef. C 40,5, H 5,19.

Methode B: Zu einer Lösung von 0.33 g 2-Methyl-3-hydroxy-4,5-di-(acetylthiomethyl)-pyridin-hydrochlorid in 6 ml Methanol, durch die Stickstoff durchgeleitet wird, fügt man 0,6 ml konz. HCl hinzu und kocht hierauf 3,5 Stdn. unter Rückflußkühlung. Man läßt 2 Tage bei Zimmertemp. verschlossen stehen, entfernt unter Stickstoff das Lösungsmittel bei vermindertem Druck und einer Badtemperatur von 50° C, löst den Rückstand in 3 ml Methanol und fällt aus dieser Lösung durch Zusatz von 40 ml Äther 0,23 g 2-Methyl-3-hydroxy-4,5-di-(mercaptomethyl)-pyridin-hydrochlorid aus. Schmp. 171—171,5° C (u. Zers.).

$C_8H_{11}NOS_2 \cdot HCl$. Ber. C 40,3, H 5,04. Gef. C 40,6, H 5,13.

2-Methyl-3-hydroxy-4-aminomethyl-5-mercaptomethylpyridin-hydrochlorid (SpAC)

Eine Lösung von 0,33 g 2-Methyl-3-hydroxy-4-aminomethyl-5-acetylthiomethyl-pyridin-hydrochlorid in 7 ml Methanol wird unter Einleiten von Stickstoff mit 0,7 ml konz. HCl versetzt und 4 Stdn. unter Rückflußkühlung

gekocht. Man läßt 2 Tage bei Zimmertemp. verschlossen stehen, hierauf wird unter vermindertem Druck und Durchleiten von Stickstoff bei einer Badtemperatur von 50° C nahezu zur Trockne eingedunstet und der Rückstand mit 30 ml Aceton verrieben. Ausb. 0,22 g. Schmp. 133–135° C (u. Zers.).

$C_8H_{12}N_2OS \cdot HCl \cdot {}^1/_2\, H_2O$. Ber. C 42,0. H 6,13. Gef. C 42,1. H 6,33.

2,5-Dimethyl-3-hydroxy-4-aminomethylpyridin-hydrochlorid

0,15 g Palladiumchlorür werden in 165 ml Wasser unter Zusatz von 10 bis 12 Tropfen 5 n HCl gelöst. Zu dieser Lösung gibt man 0,8 g Tierkohle,

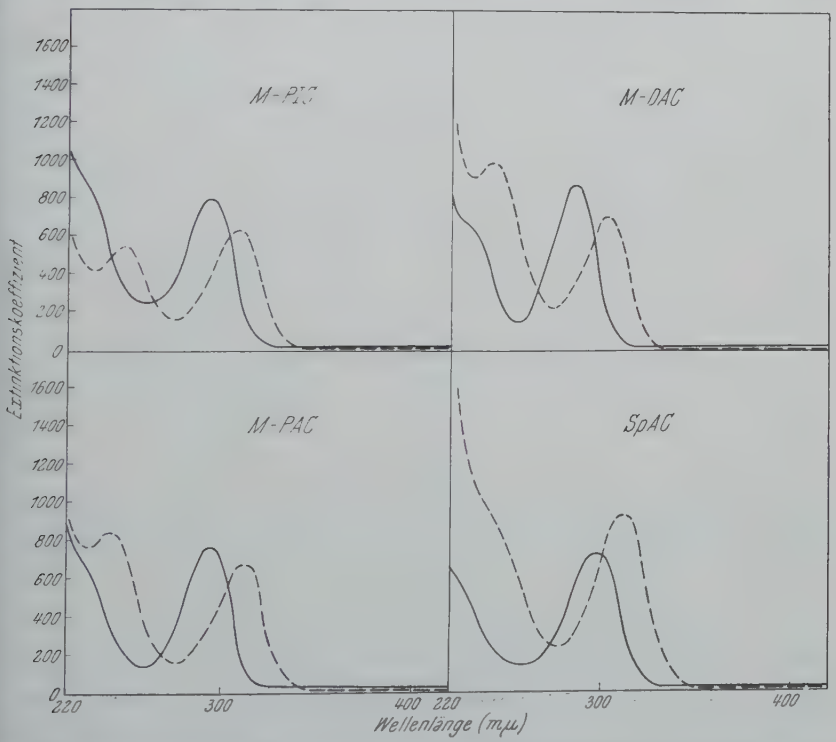


Abb. 1. Die Spektren wurden in Lösungen bestimmt, die ca. 20 γ/ml enthielten. Zur Anwendung gelangte ein Beckmann DU-Spektrophotometer. ——— in 0,1 n HCl, – – – – in 0,1 n NaOH.

die nach *Mozingo*[1] mit Salpetersäure vorbehandelt wurde, und schüttelt 2 Stdn. mit Wasserstoff bei ca. 2,5 atü. Nun fügt man 3 g 2-Methyl-3-hydroxy-4-aminomethyl-5-brommethylpyridin-dihydrobromid und 45 ml Wasser hinzu und hydriert bei gleichem Druck 5 Stdn. Nach dem Filtrieren wird die Lösung unter vermindertem Druck auf ca. 30 ml eingeengt und 5 Stdn. mit AgCl, das man aus einer Lösung von 5,1 g $AgNO_3$ in 30 ml Wasser und 30 ml n HCl bereitet hat, geschüttelt. Danach wird abgesaugt, das Filtrat unter vermindertem Druck zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 75 ml Methanol

[1] *R. Mozingo*, Org. Synth. **26**, 78 (1946).

gelöst und die Lösung mit Kohle behandelt. Nach dem Abfiltrieren der Kohle wird die Lösung auf ca. 30 ml eingeengt und das Hydrochlorid durch Zusatz von 75 ml Äthyläther ausgefällt. Ausb. 1,38 g. Schmp. 266—268° C (u. Zers.).

$C_8H_{12}ON_2 \cdot 2\,HCl$. Ber. C 42,6, H 6,20, Cl 31,5. Gef. C 42,2, H 6,30, Cl 31,4.

2-Methyl-3-hydroxy-4-aminomethyl-5-acetoxymethylpyridin-hydrochlorid

0,78 g 2-Methyl-3-hydroxy-4-aminomethyl-5-brommethylpyridin-dihydrobromid, 1 g Silberacetat und 3,3 g Kaliumacetat werden gut miteinander verrieben, 15 ml Eisessig hinzugefügt und 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt.

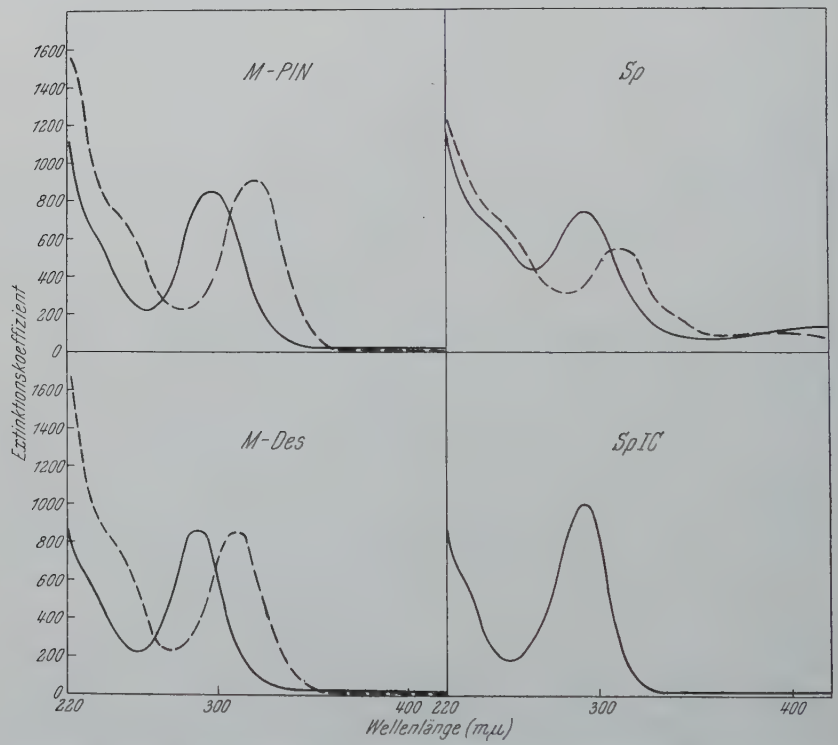


Abb. 2. Die Spektren wurden in Lösungen bestimmt, die ca. 20 γ/ml enthielten. Zur Anwendung gelangte ein Beckmann DU-Spektrophotometer. ——— in 0,1 n NCl, – – – – in 0,1 n NaOH.

Es wird dann unter vermindertem Druck, ev. unter Zusatz von absol. Äthanol, zur Trockne eingedunstet. Der Rückstand wird fünfmal mit je 10 ml absol. Äther digeriert, die Ätherlösung filtriert und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Filtrieren wird aus der Lösung das Hydrochlorid des acetylierten Pyridoxamins durch Zusatz von 7 n alkohol. HCl gefällt. Die Fällung wird abzentrifugiert, mit absol. Äther gewaschen und in wenig absol. Äthanol gelöst. Die Lösung wird mit Kohle behandelt, filtriert, und durch Zusatz von absol. Äther das Hydrochlorid aus der Lösung ausgefällt. Ausb. 0,11 g. Schmp. 227—229° C (u. Zers.).

$C_{10}H_{14}N_2O_3 \cdot HCl$. Ber. Cl 14,4. Gef. Cl 14,8.

2,4-Dimethyl-3-hydroxy-5-acetoxymethylpyridin-hydrochlorid

0,6 g 2,4-Dimethyl-3-hydroxy-5-brommethylpyridin-hydrobromid, 0,7 g Silberacetat und 2,2 g Kaliumacetat werden miteinander gut gemischt, 10 ml Eisessig hinzugefügt und weiter wie bei der Synthese von 2-Methyl-3-hydroxy-4-aminomethyl-5-acetoxymethylpyridin-hydrochlorid verfahren. Ausb. 0,15 g. Schmp. 209—210° C (u. Zers.).

$C_{10}H_{13}NO_3 \cdot HCl$. Ber. Cl 15,35. Gef. Cl 15,3.

Pyridoxamin-dihydrochlorid

1,2 g Adamskatalysator werden in 80 ml 91-proz. Äthanol und 3,3 ml konz. HCl gelöst und mit Wasserstoff bei 1 atü reduziert. Hierauf fügt man 2,32 g Pyridoxal-oxim und weitere 200 ml Äthanol hinzu und schüttelt nun bei 1 atü und Zimmertemp. so lange, bis die entsprechende Menge Gas absorbiert ist, was gewöhnlich 5—6 Stdn. in Anspruch nimmt. Nach beendeter Hydrierung wird vom Katalysator abgesaugt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck durch Erwärmen auf dem Wasserbad bei einer Badtemperatur von 50° C entfernt. Der Rückstand wird in 50 ml Methanol gelöst, die Lösung mit Kohle behandelt und nach dem Filtrieren auf ca. das halbe Volumen eingeengt. Nachdem einige Tropfen 7 n alkohol. HCl hinzugefügt worden sind, fällt man das Pyridoxamin-dihydrochlorid durch Zusatz von ca. 90 ml absol. Äther aus. Ausb. 2,95 g.

$C_8H_{12}N_2O_2 \cdot 2\,HCl$. Ber. Cl 29,4. Gef. Cl 29,6.

Das bei der Synthese von Pyridoxamin verwendete Oxim wurde nach der Methode von *Viscontini, Ebnöther* und *Karrer*[2] hergestellt, wobei aber statt der Pyridoxolbase die entsprechende Menge des Hydrochlorides mit gleichem Erfolg verwendet werden konnte.

Pyridoxaminbase

2 g Pyridoxamin-dihydrochlorid werden in 8 ml Wasser gelöst. Diese Lösung wird mit 1,2 ml konz. NH_3-Lösung stark alkalisch gemacht und über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Nach dem Absaugen wird mit wenig Eiswasser nachgewaschen. Ausb. 1,34 g.

Magnesiumsalz des Pyridoxamin-5-phosphats

0,3 g Pyridoxaminphosphat werden in 10 ml destill. Wasser gelöst und mit soviel kolloidaler Lösung von Magnesiumhydroxyd, bereitet aus Magnesiumäthylat, versetzt, bis das pH der Mischung 8 ist. Hierauf wird abfiltriert und das Salz durch Zusatz von 50 ml absol. Äther zum Filtrat ausgefällt. Es wird abzentrifugiert und zweimal mit je 20 ml absol. Äther nachgewaschen. Ausb. 0,26 g.

$C_8H_{11}MgN_2O_5P \cdot 4\,H_2O$. Ber. C 28,1, H 5,56, N 8,2. Gef. C 28,1, H 5,52, N 8,13.

Diese Arbeit wurde auf Grund eines Vorschlages Laborator med. Dr. *Gunnar Jungners* in Angriff genommen und durch die materielle Unterstützung der *Riksförening mot Polio* und *Statens Medicinska Forskningsråd* ermöglicht, wofür ich hier meinen aufrichtigen Dank zum Ausdruck bringen will.

[2] *M. Viscontini, C. Ebnöther* und *P. Karrer*, Helv. Chim. Acta **34**, 1839 (1951).

Zur Kenntnis der Doppelkarbide in den Systemen: U—Cr—C, U—Mo—C und U—W—C

Von

H. Nowotny, R. Kieffer, F. Benesovsky und **E. Laube**

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien und der Metallwerk Plansee A. G. Reutte, Tirol

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 13. September 1958)

Für die isotypen Doppelkarbide $UCrC_2$, $UMoC_2$ und UWC_2 wird auf Grund von Einkristall-Aufnahmen ein Strukturvorschlag hergeleitet. Das $UCrC_2$-Gitter vermittelt bezüglich der auftretenden Metallschichten zwischen dem Bauprinzip bei Karbiden und jenem bei Disiliziden. Der Kohlenstoff zeigt Paarbildung. Gitterkonstanten und Parameter werden angegeben.

In den Karbidsystemen des Urans mit hochschmelzenden Metallen wurde beim Studium der Schnitte: UC—Cr_3C_2, UC—Mo_2C und UC—WC jeweils eine ternäre Kristallart mit annähernd gleichem Debyeogramm aufgefunden[1]. Während für die Mo- und W-haltige Kristallart Isotypie außer Zweifel stand, war eine Strukturgleichheit mit der Cr-haltigen Phase zwar wahrscheinlich, aber nicht völlig gesichert. In der Folge wurde an Proben gemäß einer Zusammensetzung UWC_2 ein homogenes Gefüge beobachtet[2] und schließlich gelang es mittels neuer Ansätze $UCrC_2$-Einkristalle herzustellen.

Preßlinge einer Mischung von UC—Cr_3C_2 (molares Verhältnis 1:1) wurden unter Schutzgas in einem Schiffchen aus Sinterzirkonoxyd aufgeschmolzen (Wolfram-Kurzschlußofen). Nachdem der Preßling zu schmelzen begann (etwa 1800° C) und Blasen warf, wurde der Ofen auf tiefere Temperatur gebracht und sodann nach weiteren 10 Min. abgeschal-

[1] *H. Nowotny, R. Kieffer, F. Benesovsky* und *E. Laube*, Mh. Chem. **88**, 336 (1957). Wir benützen hier die Gelegenheit, um auf den Druckfehler bei der Wiedergabe der Formel aufmerksam zu machen. Es sollte heißen, S. 343: $Mo_{0,4}U_{0,6}C$ bzw. $W_{0,4-0,6}U_{0,6-0,4}C$.

[2] *H. Nowotny, R. Kieffer* und *F. Benesovsky*, Rev. Met. **55**, 453 (1958).

tet. Der Regulus wurde vom anhaftenden ZrO_2 befreit und die erstarrten Blasen vorsichtig aufgebrochen. In den Lunkern fanden sich gut ausgebildete Kriställchen in Form dünner Plättchen und Nadeln vor. Die Matrix selbst war entsprechend dem gewählten Einsatz heterogen und enthielt neben $UCrC_2$ noch Cr_3C_2 — von Spuren UO_2 abgesehen.

Die Struktur von $UCrC_2$

Eine DK-Aufnahme um die Nadelachse (Cu-Kα- bzw. Cr-Kα-Strahlung) lieferte bereits die wesentlichen Daten für Elementarzelle und Raumgruppe. Die Auswertung der Aufnahmen, einschließlich von Debyeogrammen, führte auf ein orthorhombisches Gitter mit nachstehenden Achsenlängen (Tab. 1):

Tabelle 1. Abmessungen der Elementarzellen von $UCrC_2$ bzw. Cr_3C_2 in $k\,X \cdot E$.

	$UCrC_2$	Cr_3C_2
	$a = 5{,}42_2$	5,52
(Nadelachse)	$b = 3{,}22_5$	$2{,}82_1$
	$c = 10{,}61_5$	11,46

Mit den Parametern[1]:

$x_U = 0{,}083$	$y_U = 1/4$	$z_U = 0{,}143$
$x_{Cr} = 0{,}350$	$y_{Cr} = 1/4$	$z_{Cr} = 0{,}860$
$x_{C\,I} = \sim 0{,}50$	$y_{C\,I} = 1/4$	$z_{C\,I} = 0{,}04$
$x_{C\,II} = 0{,}72$	$y_{C\,II} = 1/4$	$z_{C\,II} = \sim 0{,}00$

wird der Äquator einer DK-Aufnahme um [010] hinsichtlich der Intensitäten gut wiedergegeben (Tab. 2). Sämtliche Rechnungen wurden ohne Absorptionsfaktor durchgeführt.

[1] Die Kohlenstoff-Parameter können hier naturgemäß nicht genau bestimmt werden.

Die systematischen Auslöschungen: (hkl) und (hOl) in allen Ordnungen, (hkO) nur mit $h = 2\,n$ und (Okl) nur mit $k + l = 2\,n$ vorhanden, sind mit dem Raumsystem D_{2h}^{16} vereinbar. Auf Grund einer pyknometrisch ermittelten Dichte von 11,2 g/ccm (interpoliert 11,3 g/ccm) findet man für $Z = 3{,}99$, also vier Formelgewichte. Damit wird sogleich eine Verwandtschaft mit Cr_3C_2[3] erkennbar, dessen orthorhombische Zelle ähnliche Abmessungen bei gleicher Raumgruppe besitzt (siehe Tab. 1). Tatsächlich erfolgt bei Ersatz von zwei Chromatomen durch ein Uranatom aus den Radien:

$$\left(\frac{R_U}{R_{Cr}}\right)^3 = \left(\frac{1{,}57}{1{,}28}\right)^3 \sim 2,$$

[3] *K. Hellström* und *A. Westgren*, Svensk Kem. Tidskr. **45**, 141 (1923).

gemäß $Cr(Cr_2)C_2$, sofort die Formel $CrUC_2$ bei gleicher Anzahl von Formelgewichten.

Die Zelle von $UCrC_2$ weist im übrigen eine pseudohexagonale Symmetrie auf: $a/b = 1{,}68 \sim \sqrt{3}$, welche bei den isotypen Phasen $UMoC_2$ und UWC_2 noch deutlicher zum Ausdruck kommt. Für die Parameterbestimmung — jeweils in den Lagen $4\,c$ — war die Tatsache maßgebend, daß die Positionen der schweren Uranatome weitgehend unbeeinflußt ermittelt werden können. Aus den zufälligen Auslöschungen der Interferenzen (*h05*) für ungerade h und (*30l*) für ungerade l ließen sich x_U und z_U sofort näherungsweise angeben. Die Lage der Chromatome wurde aus dem Vergleich mit der isotypen UWC_2-Phase (siehe weiter unten) einerseits, nährungsweise aber auch aus der pseudohexagonalen Symmetrie erschlossen. Die Kohlenstoffatome waren damit zwischen zwei pseudohexagonalen, in Tetraederlücken folgenden Metallnetzen festgelegt. Das Cr_3C_2-Gitter ist durch Kohlenstoff-Zickzack-Ketten charakterisiert; diese gehen beim Austausch von zwei Cr-Atomen durch ein U-Atom in C_2-Paare über.

Tabelle 2. Äquator einer DK-Aufnahme von $CrUC_2$, Drehachse [010], Cu-Kα-Strahlung

(*hkl*)	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ gef.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ ber.	Int. geschätzt	Int. berechnet
(002)	—	21,0	s	0,4
(101)	25,0	25,4	m	4,2
(102)	41,1	41,1	ms	1,9
(103)	67,9	67,4	mst	7,0
(200)	80,7	80,5	s	1,2
(004)	85,5	84,1	st	6,5
(201)		85,8		8,4
(202)	—	101,5	—	0,1
(104)	104,9	104,2	ss	0,25
(203)	127,3	127,8	ms	1,8
(105)	—	151,5	—	0,2
(204)	165,4	164,6	ms	2,0
(301)	—	186,4	—	0,1
(006)	189,4	189,2	s	1,6
(302)	201,9	202,2	m	4,1
(106)	210,4	209,3	ss — s	0,3
(205)	211,8	211,9	mst	5,0
(303)	—	228,5	—	0,1
(304)	265,3	265,3	ss — s	0,65
(206)	—	269,7	sss	0,25
(107)	279,2	277,6	m — mst	1,9
(305)	—	312,6	—	—
(400)	322,4	322,1	ss — s	0,5
(401)	327,7	327,3	ms	1,0

(*hkl*)	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ gef.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ ber.	Int. geschätzt	Int. berechnet
(008)	337,2	336,3	ms — m	0,8
(207)		338,3		—
(402)	—	343,1	—	0,1
(108)	357,2	356,4	s	0,2
(403)	370,6	369,4	ms	0,25
(306)		370,4		1,3
(404)	406,3	406,2	s —	0,9
(208)	418,3	416,8	ss	0,1
(307)	—	438,7	—	0,1
(109)	446,0	445,8	ss	0,1
(405)	454,7	453,5	s	1,1
(209)	508,7	506,2	m	2,0
(501)		508,5		0,7
(406)		511,3		0,25
(308)	517,4	517,5	m	1,0
(502)	526,2	524,3	s —	0,9
(0010)		525,5		1,1
(1010)	550,5	545,6	s +	—
(503)		550,6		1,0
(407)	579,9	579,6	ssss	—
(504)	588,5	587,4	sss	0,15
(2010)	607,4	606,0	ss	0,4
(309)	—	606,9	—	—
(505)	—	634,6	—	—
(1011)	657,8	656,0	m	0,7
(408)		658,4		0,3
(506)	693,8	692,5	ss —	0,6
(3010)	708,1	706,7	s +	0,3
(2011)	725,4	716,4	s	0,4
(600)		724,7		0,7
(601)	—	729,9	—	—
(602)	750,0	745,6	ms	0,1
(409)		747,8		1,1
(0012)	762,0	756,7	ms	0,1
(507)		760,8		1,7
(603)	—	772,0	—	—
(1012)	779,6	776,8	s	0,3
(604)	809,2	808,8	m	1,4
(3011)	—	817,1	—	—
(2012)	839,7	837,2	s +	0,05
(508)		839,6		0,8
(4010)	848,6	847,6	s +	1,0
(605)	—	856,1	—	—
(1013)	908,6	908,2	m	1,1
(606)	912,6	913,9	s —	1,3
(509)	928,6	929,0	s —	0,2
(3012)	937,3	937,9	st	4,3
(4011)	956,9	957,9	s	0,8
(2013)	968,0	968,2	st	5,0

Die Struktur kann, was die Metallatome betrifft, durch ein hexagonal dichtes Bauelement (U—Cr) dargestellt werden, das eine wechselnde Abfolge nach Dreier- und Zweierlücken aufweist. Die Kohlenstoffpaare befinden sich jeweils — wie schon erwähnt — in der Dreierfolge (vgl. Abb. 1). Der Rhythmus kann als: AB_ZCD_ZA symbolisiert werden, wobei AB_Z und CD_Z eine Zweierlücken-Besetzung bedeutet (wie bei Disilizid-Typen[4]), während B_ZC und D_ZA eine Dreierlücken-Besetzung (wie bei dichter Packung) darstellt. Da in diesem Paket die Kohlenstoffpaare liegen, entsteht auf diese Weise ein Strukturtyp, welcher zwischen den Karbiden und den Disiliziden der hochschmelzenden Metalle vermittelt. Durch die enge Verwandtschaft zum Cr_3C_2 mit C—C—Ketten erhält man überdies eine Verknüpfung zu den Monoboriden. Die Abstände sind: Cr—C = 2,09 (2) und 2,08; U—C = 2,46 sowie U—Cr = 2,84 Å. Für C—C folgt dann ein Abstand von 1,27 Å.

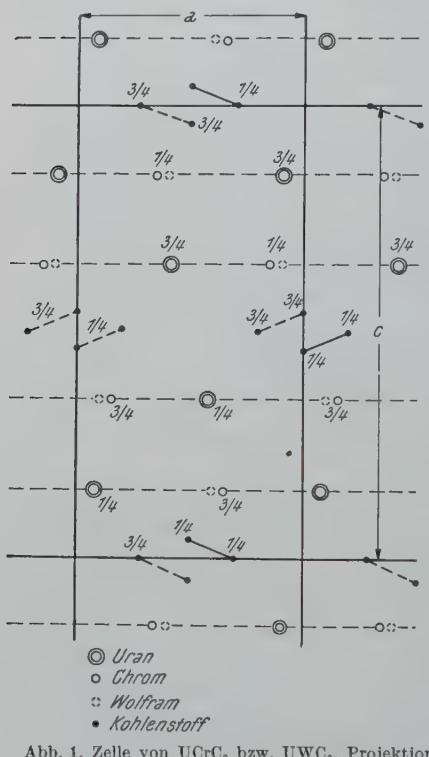


Abb. 1. Zelle von $UCrC_2$ bzw. UWC_2, Projektion in [010]

Auf einer *Weißenberg*-Aufnahme wird auch (002) mit dem entsprechenden Intensitätsverhältnis zu den übrigen (00l) gefunden. Wegen der Nadelform und der starken Absorption sind einige Reflexe ungleich geschwächt. Die Flächen parallel zu (00l) sind länglich, jene parallel zu (h0l)

Tabelle 3. Pulveraufnahme von $UCrC_2$ aus Probe (Cr_3C_2 20 Mol%, UC 80 Mol%) Cu-Kα-Strahlung

(hkl)	Int. geschätzt	Int. berechnet	(hkl)	Int. geschätzt	Int. berechnet
(002)	—	0,6	(302)	ms	1,9
(101)	s	5,3	(115)	ss	0,15
(102)	s —	1,9	(106)	ms	0,15
(011)	s	4,5	(205)		2,2
(103)	s +	5,4	(214)	s +	3,4
(200)	ss	0,8	(303)	—	0,1

[4] Vgl. etwa *H. Nowotny*, Radex-Rdsch. 41 (1953).

(*hkl*)	Int. geschätzt	Int. berechnet	(*hkl*)	Int. geschätzt	Int. berechnet
(111)	s, d	2,5	(020)	ss	1,5
(004)		0,4	(311)	s +	1,6
(201)		0,6	(022)		—
(112)	st +	12,4	(121)	s	0,6
(202)	—	—	(304)	ms	0,25
(104)	ss	0,15	(116)		1,85
(013)		0,7	(215)	s	0,75
(113)	ms	3.7	(206)		0,1
(203)	s —	1,0	(122)		0,3
(210)	s	1,9	(107)	s	0,7
(211)	s —	1,6	(313)	s +	2,25
(105)	—	0,1	(123)	s	1,0
(212)	s	0,15	(220)	ss	0,25
(114)		1,4	(017)	ms	—
(204)	s	0,5	(024)		1,25
(213)		0,25	(221)		1,45
(310)	—	—	(305)		—
(006)	s +	0,75			
(015)		1,4			

d = diffus.

mehr punktförmig abgebildet. Die Übereinstimmung der ersten Schichtlinie war befriedigend, von der Wiedergabe einer Tabelle wird jedoch abgesehen. Die Pulveraufnahme, die frei von Habituseffekten ist, läßt sich durch die Parameter hinsichtlich der Intensitäten einwandfrei wiedergeben.

Die Phasen $UMoC_2$ und UWC_2

Pulveraufnahmen dieser Kristallarten lassen sich nunmehr vollständig indizieren, wenn man eine analoge Zelle zugrunde legt (Tab. 4).

Tabelle 4. Gitterkonstanten von $UMoC_2$ und UWC_2 in $kX \cdot E$.

	$UMoC_2$	UWC_2
a =	$5{,}61_2$	5,62
b =	$3{,}22_5$	$3{,}24_5$
c =	$10{,}9_5$	$10{,}9_5$
a/b =	1,72	1,73

Wie daraus ersichtlich, liegt das Verhältnis a/b bei der W-haltigen Phase fast genau bei $\sqrt{3}$. Mit einer pyknometrisch bestimmten Dichte von 14,6 g/ccm[5] errechnet sich für $Z = 3{,}94 \approx 4$ Formelgewichte.

[5] Die Interpolation liefert 14,7 g/ccm.

Der homogene Bereich bei UWC_2 kann mit teilweisem Austausch von Uran durch Wolfram erklärt werden, obwohl auch die Besetzung von C-Atomen an Stelle von C_2-Paaren, entsprechend $UMeC_{2-x}$ möglich ist. C_2-Paare treten im übrigen bei UC_2 und anderen Karbiden vom MeC_2-Typ auf.

Eine sehr gute Übereinstimmung in den Intensitäten wird hier erreicht für: $x_W = 0{,}40$, während alle übrigen Parameter dieselben sind wie bei $UCrC_2$. Eine Pulveraufnahme (Tab. 5) beweist dies. Als kürzeste Abstände ergeben sich damit: W—C = 2,04; U—C = 2,48; U—W = 2,87 und C—C = 1,31 Å. Die Werte sind aber, vom Abstand U—W abgesehen, nur eine Näherung. Auf die Ausbildung von Zickzack-Ketten U—Me in Richtung der *b*-Achse sei aufmerksam gemacht.

Tabelle 5. Auswertung von Pulveraufnahmen an $UMoC_2$ und UWC_2 mit Intensitätsberechnung (Cr-Kα-Strahlung)

$UMoC_2$				UWC_2			
Index rhombisch	Index hexag.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ gef.	$\sin \cdot 10^3$ ber.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ gef.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ ber.	Int. geschätzt	Int. berechnet
(002)	(0002)	—	43,6	—	43,6	—	0,75
(101)		—	52,4	—	52,3	—	—
(102)		—	85,1	—	85,0	—	—
(011)		—	136,5	—	135,1	—	0,2
(103)		—	139,6	—	139,5	—	0,35
(200)	(10$\bar{1}$0)	—	166,0	165,4	165,6	ss	1,3
(004)	(0004)		174,4	175,9	174,4		1,3
(201)	(10$\bar{1}$1)	176,5	176,9		176,5	m	1,6
(111)		—	178,0		176,5		3,0
(202)	(10$\bar{1}$2)	210,4	209,6	208,9	209,2	m +	0,1
(112)			210,7				8,2
(104)		—	215,9	—	215,8	—	—
(013)		—	223,7	—	222,3	—	—
(203)	(10$\bar{1}$3)	265,3	264,1	263,7	263,7	s	1,6
(113)			265,2				4,8
(210)		—	291,6	—	289,9	—	—
(211)		—	302,5	—	300,7	—	0,2
(105)		—	314,0	—	313,9	—	—
(212)		—	302,5	—	333,4	—	—
(204)	(10$\bar{1}$4)	342,2	340,4	340,5	340,0	ss	1,1
(114)			341,5				2,0
(301)		—	384,3	—	383,4	—	—
(213)		—	389,7	—	387,9	—	—
(006)	(0006)	394,3	392,4	394,3	392,4	ss	1,3
(015)			398,1		396,7		—
(302)		—	417,0	—	416,1	—	0,15
(106)		—	433,9	—	433,8	—	—
(205)	(10$\bar{1}$5)	439,1	438,5	439,1	438,1	s	4,2
(115)			439,6				0,3

$UMoC_2$				UWC_2			
Index rhombisch	Index hexag.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ gef.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ ber.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ gef.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ ber.	Int. geschätzt	Int. berechnet
(214)		465,1	466,0	—	462,2	—	—
(303)		—	470,5	—	470,6	—	—
(020)	$(11\bar{2}0)$	503,5	502,4	496,5	496,8	s	2,5
(311)	$(11\bar{2}1)$	510,5	509,9	508,7	507,7	m	3,9
(022)	$(11\bar{2}2)$	—	546,0	—	540,4	—	0,15
(312)			542,6				0,2
(304)		554,0	554,8	548,8	546,9	ss —	— K
(121)			554,8		549,1		—
(206)	$(10\bar{1}6)$	559,2	558,4	557,5	558,0	m —	0,2
(116)			559,5				5,0
(215)		—	564,1	—	552,3	—	—
(107)		576,5	575,6	574,8	575,5	ss	0,1
(122)		—	587,5	—	581,8	—	—
(313)	$(11\bar{2}3)$	597,1	596,1	595,4	594,9	m	7,3
(123)		641,2	642,0	636,8	636,3	ss	0,2
(305)		—	645,9	—	645,0	—	—
(017)		—	659,7	—	658,3	—	—
(400)	$(20\bar{2}0)$	—	664,0	662,8	662,4	ss	1,0
(220)			668,4				0,7
(314)	$(11\bar{2}4)$	675,9	673,4	672,6	671,2	sst	—
(024)			676,8				3,7
(401)	$(20\bar{2}1)$		674,9		673,3		2,0
(221)		679,9	679,3				4,5
(216)		—	684,0	682,4	682,2	s	0,2 K
(008)	(0008)	698,6	697,6				—
(207)	$(10\bar{1}7)$	701,9	701,3	697,8	697,6	s +	—
(117)			701,2				3,1
(402)	$(20\bar{2}2)$	—	707,6	—	706,0	—	0,15
(222)			712,0				0,1
(124)		719,2	718,4	—	712,6	—	0,3
(108)		739,3	739,1	739,3	739,0	sss —	—
(403)	$(20\bar{2}3)$	763,5	762,1	760,5	760,5	st	0,65
(223)			766,5				1,6
(306)			765,8	769,4	764,9	st	0,1 K
(315)	$(11\bar{2}5)$	772,3	771,5		769,3		0,7
(410)		—	789,6		786,6	—	—
(411)		—	800,5		797,5	—	—
(125)		817,4	816,4	810,6	810,7	sss	0,05
(217)		—	825,7	—	823,9	—	—
(412)		—	833,2	—	870,0	—	—
(404)		838,4	838,4	837,2	836,8	st —	3,1
(224)	$(20\bar{2}4)$	842,3	842,8				1,0
(208)	$(10\bar{1}8)$	863,3	863,6	862,1	863,2	ss	0,55
(118)			864,7				0,8
(321)		—	886,7	—	880,2	—	—
(413)		—	887,7	—	884,7	—	—

K = Koinzidenz.

$UMoC_2$				UWC_2			
Index rhombisch	Index hexag.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ gef.	$\sin^2\vartheta \cdot 10$ ber.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ gef.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ ber.	Int. geschätzt	Int. berechnet
(026)	($11\bar{2}6$)	—	894,8	—	889,2	—	0,2
(316)			891,4	—	889,2	—	—
(307)		—	907,5	—	906,6	—	0,1
(322)		919,3	919,4	—	913,0	—	0,1
(109)			924,4	924,3	924,3	s +	0,7
(126)		—	936,3	—	930,6	—	—
(405)	($20\bar{2}5$)	936,5	936,5	934,9	934,9	sst	7,0
(225)			940,9				21,0
(414)			964,0	—	961,0	—	—
(323)		—	972,9	—	967,4	—	—

Ein Beitrag zur Struktur hochschmelzender Hafnium-Phasen: HfC—UC, Hf_2Si, HfSi und $Hf_5Si_3(C)$

Von

H. Nowotny, E. Laube, R. Kieffer und **F. Benesovsky**

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien und der Metallwerk Plansee AG. Reutte (Tirol)

(Eingegangen am 6. Oktober 1958)

UC und HfC lösen sich bei 2000° C bereits nach 2 Stdn. in merklichem Maße. Ein homogener Übergang wird jedoch bei den gewählten Bedingungen nicht erreicht. Hf_2Si und HfSi kristallisieren wie die entsprechenden Zr-Silizide im $CuAl_2$- bzw. FeB-Typ. Hf_5Si_3, durch Kohlenstoff bzw. Bor stabilisiert, hat $D8_8$-Struktur.

Die nahe Verwandtschaft von Zirkonium- und Hafniumverbindungen tritt naturgemäß noch verstärkt im festen Zustand auf, weil das Atomvolumen von Zr und Hf praktisch gleich groß ist und außerdem die jeweils gemeinsame Komponente zusätzlich vermittelt. Hafnium-Metall ist bezüglich der Raumbeanspruchung um ein geringfügiges kleiner als das leichtere Zirkonium; der Fall liegt ähnlich wie bei den benachbarten 5a-Metallen, Niob und Tantal.

Die raumchemischen Untersuchungen erstrecken sich wieder auf hochschmelzende Karbide und Silizide, weil hier hinsichtlich Stabilität der möglichen Strukturtypen bereits eine Reihe von Regelmäßigkeiten beobachtet wurde[1]. Im Besitze von 10 g reinem Hafnium, stellten wir einige Proben her, die für ein röntgenographisches Studium ausreichten. Silizium und Bor wurden mit der bereits früher angegebenen Reinheit verwendet[2]. Das Hafnium gelangte analog wie Ta u. a. in versprödeter

---

[1] Vgl. etwa *H. Nowotny, R. Kieffer* und *F. Benesovsky*, Planseeber. Pulvermetallurgie **5**, 86 (1957).

[2] Vgl. *H. Nowotny, B. Lux* und *H. Kudielka*, Mh. Chem. **87**, 447 (1956).

Form als Hydrid zum Einsatz[3]. Gut gemischte Pulveransätze wurden in einem Wolframrohr-Kurzschlußofen unter Argon gesintert.

UC—HfC. Im Anschluß an eine vorangegangene Arbeit[4] stellten wir zunächst HfC her. Die Gitterkonstante betrug: $a_w = 4{,}62_5\ k\,X \cdot E.$, welcher Wert mit der Literatur sehr gut übereinstimmt[5]. Mit Rücksicht auf die vollkommene Mischbarkeit im System: UC—ZrC[4] wurde ein Ansatz: UC—HfC mit 50 Mol-% bei 1800° C heißgepreßt[6]. Ein Teil der Preßlinge wurde sodann bei 1700° C 2½ Stdn., ein anderer Teil bei 2000° C 1 bzw. 2 Stdn. geglüht. Mit steigender Temperatur und längerer Glühzeit nimmt, wie zu erwarten, die gegenseitige Mischbarkeit zu; eine vollständige Homogenisierung gelang jedoch nicht. UC nimmt rund 30 Mol-% unter Gitterkontraktion: $a_w = 4{,}86_3\ k\,X \cdot E.$, auf. Dagegen löst HfC etwas weniger UC; die Gitterkonstante des HfC-reichen Mischkristalls (rund 20 Mol-% UC) liegt bei: $a_w = 4{,}69_0\ k\,X \cdot E.$ Allerdings war der Gleichgewichtszustand nicht erreicht, nachdem die Interferenzen bei hohem Glanzwinkel selbst nach Temperung bei 2000° C (2 Stdn.) stark diffus waren. HfC ist außerordentlich reaktionsträge, doch führte auch ein Ansatz Hf-Hydrid, Kohlenstoff und UC gemäß obiger Mischung nicht zu einem homogenen Mischkristall. Die Löslichkeit von HfC in UC war noch um ein geringes höher als beim Karbidansatz, die Gitterkonstante: $a_w = 4{,}85_5\ k\,X \cdot E.$ kleiner; HfC dagegen nimmt wieder etwas weniger UC auf. Die ungleich schärferen Interferenzen beim UC-reichen Mk. erklären sich aus dem viel niedrigeren Schmelzpunkt von UC im Vergleich zu HfC. In der Folge soll eine gemeinsame Karburierung der Mischoxyde versucht werden, nachdem ein homogener Übergang bereits wahrscheinlich gemacht ist.

HfC besitzt eine kleinere Gitterkonstante als ZrC, verhält sich also normal; vorausgesetzt wird dabei, daß kein Kohlenstoffdefekt vorliegt, der zwar bei HfC nach *P. G. Cotter* und *J. A. Kohn*[7] möglich wäre. Nach dem gefundenen Parameter ist jedoch bei dem benützten HfC ein Kohlenstoffunterschuß auszuschließen. Obwohl über das System: HfC—ZrC keinerlei Angaben zu finden sind, außer dem Hinweis, daß sie vollständig mischbar sein sollten, fällt auf, daß, wie schon früher mitgeteilt[4], „ZrC" mit dem üblichen Hafniumgehalt von etwa 2—4% Hf eine größere Gitterkonstante als Hafnium-freies ZrC hat. Das bedeutet eine (natürlich schwa-

---

[3] Das Hf-Hydrid bestand nach röntgenographischer Kontrolle in der Hauptsache aus HfH_2.

[4] *H. Nowotny, R. Kieffer* und *F. Benesovsky*, Rev. Met. **55**, 453 (1958).

[5] *C. E. Curtis, L. M. Doney* und *J. R. Johnson*, J. Amer. Ceram. Soc. **37**, 464 (1954).

[6] Das verwendete UC hatte entsprechend den früher angegebenen Herstellungsbedingungen eine Gitterkonstante von: $a_w = 4{,}95_5\ k\,X \cdot E.$

[7] *P. G. Cotter* und *J. A. Kohn*, J. Amer. Ceram. Soc. **37**, 415 (1954).

che) Dilatation im (Zr, Hf) C-Mk, also geringe Abnahme der Stabilität gegenüber dem Idealfall. Dieser Befund steht im übrigen damit im Einklang, daß die Mischphasen der Monokarbide von Metallen derselben Gruppe zur Dilatation (z. B. VC-NbC), dagegen die Mischphasen benachbarter Gruppen zur Kontraktion — d. h. Schmelzpunktserhöhung (z. B. ZrC—TaC) neigen.

Hf—Si. In diesem System ist die Existenz von $HfSi_2$ bereits bekannt. Die Struktur wurde kürzlich von *J. F. Smith* und *D. M. Bailey*[8] ermittelt. $HfSi_2$ wie auch $HfGe_2$ und $ZrGe_2$ kristallisieren im $ZrSi_2$-Typ[9]: die neuen Parameter werden vollkommen bestätigt. Die Herstellung der Hf—Si-Legierungen erfolgte durch Sinterung von Hf-Hydrid-Silizium-Pulvergemischen bei 1400° C (3 Min. in Argon). Nach der merklich exothermen Reaktion wurden die Preßlinge sodann einer Temperung (1400° C, 1 Stde.) unterworfen. Folgende Mischungen wurden angesetzt: 50; 62,5; 66,6 und 80 At-% Hf. Die Sinterproben erwiesen sich jedoch nach Endglühung in der Zusammensetzung gegenüber dem Ansatz durchwegs als Si-reicher.

Hf_2Si. Diese Phase, welche in den Legierungen mit 66,6 und 80 At-% Hf auftritt, ist wie Zr_2Si mit der $CuAl_2$-Struktur (C 16) isotyp. Die Gitterkonstanten sind:

$$a = 6{,}47,\ c = 5{,}20\ kX \cdot E.,\ c/a = 0{,}805.$$

Diese Werte beziehen sich auf eine Probe, welche praktisch nur Hf_2Si enthält. In einer Si-reicheren Legierung tritt dieser Konstituent — neben anderen Kristallarten — mit geringfügig größeren Gitterparametern auf. Gegenüber Zr_2Si weicht das Verhältnis c/a stärker von der pseudohexagonalen Symmetrie in der (110)-Ebene ab. Man erkennt dies unmittelbar an der Aufspaltung der Koinzidenzen im Falle von Hf_2Si beim Vergleich der Pulveraufnahme mit jener von Zr_2Si. Die Intensitäten des Debyeogramms von Hf_2Si werden durch jene des praktisch gleichstreuenden Ta_2Si vorzüglich wiedergegeben (Tab. 1). Das Volumen von Hf_2Si ist vergleichsweise zu Zr_2Si um rd. 7% kleiner.

Über den Bereich zwischen Hf_2Si und Hafnium läßt sich wegen der Konzentrationsverschiebung vorerst keine Aussage machen.

Zudem werden Schmelzproben erforderlich sein, da die zu Zr_4Si analoge Hafnium-Phase durch Sintern offensichtlich nicht gebildet wird, ähnlich wie dies bei Zr_4Si der Fall ist. Eine Parallelprobe: Zr—Si gemäß 20 At-% Si ergab, wie früher, Zr (A 3) + Zr_2Si (C 16)[10]. Von zwei schwachen zusätzlichen Linien im Debyeogramm beim Ansatz 80 At-% Hf, die

[8] *J. F. Smith* und *T. M. Bailey*, Acta cryst. **10**, 341 (1957).
[9] *H. Schachner*, *H. Nowotny* und *H. Kudielka*, Mh. Chem. **85**, 1140 (1954).
[10] *R. Kieffer*, *F. Benesovsky* und *R. Machenschalk*, Z. Metallkde. **45**, 493 (1954).

nicht Si-reicheren Phasen bzw. einer Verunreinigungsphase, z. B. HfC allein zugeordnet werden können, ließe sich die stärkere mit (1011) von Hf bzw. Hf-Mk. deuten. Allerdings würde daraus eine erhebliche Löslichkeit von Si (oder Begleiter) unter merklicher Kontraktion folgen.

Der Bereich Hf_2Si—HfSi bzw. Zr_2Si—ZrSi

Die im Zr—Si-System auftretenden Verhältnisse (die Phasen bei etwa 40 bzw. rd. 43 At-% Si wurden mit U_I und U_{II} bezeichnet) sind bisher nicht völlig aufgeklärt. In jedem Falle tritt in den Hf—Si-Proben zumindest eine analoge, isotype Kristallart (U_{II}) auf. Ein Ansatz gemäß 37,5 At-% Si enthält neben geringen Mengen an Hf_2Si als Hauptbestandteil diese bezüglich Struktur noch unbekannte Phase. Wegen der Konzentrationsverschiebung findet man das entsprechende Linienmuster auch bei Ansätzen mit 33,3 At-% sowie neben der D 8_8-Struktur (s. w. unten).

Unter den Vergleichsproben im Gebiet zwischen Zr_2Si und ZrSi befand sich eine Legierung, deren Röntgenogramm sich durch eine tetragonale Zelle mit Abmessungen ähnlich denen von U_3Si_2 indizieren läßt. Trotzdem handelt es sich dabei nicht um eine zu U_3Si_2 isotype Phase[11]. Darüber soll später berichtet werden.

Hf_5Si_3 (C, B). Durch Kohlenstoff-, Stickstoff- oder Sauerstoffzusatz werden U_I und U_{II} zugunsten Zr_5Si_3 mit D 8_8-Typ im System: Zr—Si unterdrückt. Ebenso verhält sich Hf—Si in diesem Konzentrationsbereich. An Hand der jeweils unter gleichen Herstellungsbedingungen untersuchten Zr—Si-Vergleichsproben ergab sich aber, daß die Stabilisierung der D 8_8-Struktur bei Hf—Si weniger leicht vonstatten geht. Durch Kohlenstoff bzw. Bor erhält man im Gebiet bei 40 At-% Si wieder Legierungen, die praktisch nur die Phase mit D 8_8-Struktur enthalten. Bei Zr—Si zeigt sich der D 8_8-Typ bereits nach kurzer Temperzeit. Im übrigen bestehen Anzeichen dafür, daß die beobachtete U_{II}-Phase in: Hf—Si einen röntgenographisch feststellbaren Homogenitätsbereich besitzt. In einigen Proben findet man ferner geringe Anteile an HfSi oder HfC. Die Auswertung eines Debyeogramms geht aus Tab. 2 hervor; die Intensitäten wurden nicht neu gerechnet, sondern von Ta_5Si_3 (D 8_8) übernommen.

Die Gitterkonstanten sind mit:

$$a = 7{,}87_4,\ c = 5{,}54_7\ kX \cdot E.,\ c/a = 0{,}704_5$$

fast gleich groß wie bei Zr_5Si_3 (D 8_8). Nach dem Befund von *E. Parthé*[12] an Zr—Si—B ist der Einbau von einigen At-% Bor in Hf_5Si_3 wahrscheinlich.

Die Gitteränderung für Hf_5Si_3 (C, B) bei 5 At-% Bor-Zusatz ist

[11] *C. H. Dauben.* J. Electrochem. Soc. **104**, 521 (1957).
[12] Freundliche private Mitteilung.

Tabelle 1. Intensitäten einer Pulveraufnahme der Hf_2Si-Phase

Index	Int. beob.	Int. ber. (Ta_2Si)	Index	Int. beob.	Int. ber. (Ta_2Si)
(110)	s	19	(213)	m	68
(200)	s	47	(420)	ss	5,6
(002)	ms	69	(042)	s	15
(211)	sst	315	(332)	ms	45
(220)	ms	12	(004)	s	11
(112)		23	(510)	sss	1
(310)	mst	52	(422)		1,9
(022)		52	(323)	—	0
(321) (114)	—	0	(431)	—	0
(400)	ms	6,6	(024)	ss —	5,2
(312)		26	(521)	m	31
(330)	s	68	(413)	m	31
(411)	m —	68			

Tabelle 2. Intensitätsvergleich für Pulveraufnahme von $Hf_5Si_3(C)$ mit D 8_8-Struktur, Cu-Kα-Strahlung

Index	Int. gesch.	Int. ber. f. $Ta_5Si_3(C)D8_8$	Index	Int. gesch.	Int. ber. f. $Ta_5Si_3(C)D8_8$
$(10\bar{1}0)$	—	1,7	(4042)	ms +	70,0
$(11\bar{2}0)$	ms	26,0	(4151)	—	0,1
(2020)	m	89,0	(0004)	s, d, *K*	20,0
$(11\bar{2}1)$	mst	127,0	$(50\bar{5}0)$	ss	0,4
$(000\bar{2})$	ms, *K*	12,0	$(32\bar{5}2)$		1,3
$(21\bar{3}0)$	st	113,0	$(10\bar{1}4)$		0,03
$(10\bar{1}2)$		102,0	(2243)	sss	0,2
(2131)	st	202,0	(3143)	s, d	0,6
(3030)	st	99,0	(3360)		0,6
$(11\bar{2}2)$		186,0	(4152)		8,9
(2022)	—	0,8	$(11\bar{2}4)$		2,2
(2240)	sss	5,4	$(42\bar{6}0)$	s	15,0
$(31\bar{4}0)$	—	0,4	$(20\bar{2}4)$		19,8
$(21\bar{3}2)$		0,01	(3361)	s	15,0
$(22\bar{4}1)$	sss	0,7	$(42\bar{6}1)$	—	0,7
$(31\bar{4}1)$	—	1,7	$(51\bar{6}0)$	m	12,0
$(30\bar{3}2)$	ss	4,2	$(50\bar{5}2)$		17,0
(4040)	ss	14,0	$(21\bar{3}4)$		24,0
$(11\bar{2}3)$	ss	55,0	$(51\bar{6}1)$	s	22,0
$(22\bar{4}2)$	m	110,0	(3253)		22,0
$(32\bar{5}0)$	s +	19,0	(3362)	ms	22,0
(3142)		40,0	(3034)		28,0
$(32\bar{5}1)$	m +	44,0			
(2133)		51,0			
(4150)	ms	44,0			

d = diffus, *K* = Koinzidenz.

gegenüber der Bor-freien D 8_8-Phase allerdings gering; doch erfolgt entsprechend der von Bor gemäß einer Zusammensetzung, die auf dem Schnitt Me_5Si_3-Bor liegt, eine Erhöhung der Gitterkonstante (0,1%).

HfSi. Diese Phase kristallisiert wie ZrSi im FeB-Typ. Die Gitterkonstanten wurden zu:

$$a = 6{,}84_1, \quad b = 3{,}74_5 \; kX \cdot E., \quad c = 5{,}18_1$$

bestimmt. Gegenüber ZrSi ist HfSi wieder merklich kleiner, im Volumen um etwa 5%. Die *b*-Achse, entlang welcher die Si—Si-Zickzack-Ketten liegen, ändert sich verhältnismäßig wenig. Der Gang der Intensitäten wird durch die gerechneten Werte für ZrSi bzw. USi in ausreichender Weise wiedergegeben, Tab. 3.

Wenn man noch $HfSi_2$ mit einbezieht, bei welchem das Volumen um rd. 2% kleiner ist als bei $ZrSi_2$, so zeigt sich, daß von den Siliziden lediglich die D 8_8-Phase eine besondere Stellung einnimmt. Dies kann durch den höheren Gehalt an eingebautem Stabilisator zwanglos erklärt werden. Demnach gehorcht auch die 4 a-Gruppe der Regelmäßigkeit[1], indem die erforderliche Menge an Metalloid zur Bildung der D 8_8-Struktur von Titan nach Zirkonium zunimmt.

Die Lage derselben verschiebt sich in den Dreistoffen, etwa: Me—Si—B vom binären System Me—Si weg in Richtung Bor beim Übergang von Ti → Hf.

Tabelle 3. Intensitätsvergleich für Pulveraufnahme von HfSi, Cu-Kα-Strahlung

Index	$\sin^2 \vartheta$ gef.	$\sin^2 \vartheta$ ber.	Int. gesch.	Int. ber. f. ZrSi
(101)	34,5	34,6	ss	7
(200)	51,4	50,5	ss	40
(011)	64,0	64,0	m	120
(201)	72,8	72,5	ss — s	99
(111)	76,5	76,6	mst	260
(002)	—	88,0	—	0
(210)	91,9	92,5	mst	250
(102)	100,1	100,6	mst	250
(211)	113,6	114,5	mst + *K*	160
(301)	135,5	135,6	s	130
(202)	—	138,5	—	0
(112)	142,8	142,6	m	170
(020)	168,6	168,0	s	100
(311)	176,6	177,6	ss	18
(212)	—	180,5	—	0
(302)	202,6	201,6	sss	0
(400)		201,9		0
(121)		202,6		1

K = Koinzidenz.

Index	$\sin^2\vartheta$ gef.	$\sin^2\vartheta$ ber.	Int. gesch.	Int. ber. f. ZrSi
(103)	—	210,6	—	0
(220)	224,8	218,5	m	8
(401)		223,9		51
(013)	244,0	240,0	m +	12
(221)		240,5		29
(312)		243,6		65
(410)		243,9		35
(203)		248,5		12
(113)	253,0	252,6	s +	43
(022)	—	256,0	—	0
(411)	—	265,9	—	10
(122)	269,9	268,6	m	98
(402)	291,9	289,9	ss	0
(213)		290,5		45
(321)	306,2	303,6	m — diff	67
(222)		306,5		0
(303)		311,6		28
(412)	—	331,9	—	0
(501)	336,4	337,5	ss	6
(004)	351,3	352,0	ss	8
(313)		253,6		4
(104)	—	364,6	—	0
(322)	—	369,6	—	0
(420)	—	369,9	—	0
(123)	381,6	378,6	ss	1
(511)		379,5		25
(421)	392,6	391,9	s —	38
(403)	402,9	399,9	s —	21
(031)		400,0		6
(204)		402,5		3
(502)		403,5		4

Über das Verhalten von markiertem Coniferin in der verholzenden Pflanze

3. Mitteilung

Von

K. Kratzl und **H. Faigle**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 14. Oktober 1958)

Eine wäßrige Lösung von Coniferin (3-^{14}C) wurde durch Infusion an zweijährige Fichtenäste verabreicht. Die Verteilung der Radioaktivität in Holz, Rinde, Seitentrieben und den Extrakten wurde gemessen. Die aus diesen Ergebnissen erstellte Bilanz ließ 90% der eingesetzten Radioaktivität erfassen.

Rinde und Holz wurden getrennt der *Hibbert*schen Äthanolyse unterworfen. Aus den dabei anfallenden Ligninfraktionen wurden aktive Reinsubstanzen (Vanillin und Vanilloylacetyl) gewonnen. Die molaren Aktivitäten dieser Verbindungen ergaben durch Vergleich mit der molaren Aktivität des Coniferins die „Verdünnungsgrade"; diese lassen Rückschlüsse über den Einbau des Coniferins in das Lignin zu. Die Ergebnisse zeigen, daß die Infusionsmethode den biologischen Verhältnissen eher gerecht wird als die Implantationsmethode.

In früheren Arbeiten wurde der Beweis erbracht, daß die verholzende Fichte aus implantiertem, aktivem Coniferin einen ligninähnlichen Körper aufbaut[1, 2]. Die angewandten Ligninnachweisreaktionen ergaben allerdings nur eine qualitative Übereinstimmung des gebildeten radioaktiven Polymeren mit dem natürlichen Lignin. Als Ursachen dieser mangelnden Übereinstimmung wurden vermutet:

---

[1] *K. Kratzl, G. Billek, E. Klein* und *K. Buchtela*, Mh. Chem. **88**, 721 (1957).
[2] *K. Freudenberg* und *F. Bittner*, Chem. Ber. **86**, 155 (1953).

1. Die beträchtliche Gewebeverletzung bei der Implantation; die Substanz wurde in fester Form unter einen abgehobenen Rindenlappen gebracht.
2. Die Anhäufung von kristallisiertem Coniferin an der Implantationsstelle.

Diese unphysiologischen Bedingungen dürften zu bevorzugter Bildung nicht-natürlicher Coniferinpolymerisate geführt haben. Um den genannten Schwierigkeiten zu entgehen, wurde in dieser Arbeit die von *Brown* und *Neish*[3] beschriebene Infusionsmethode zur Applikation des Coniferins verwendet. Diese Methode hat zudem den Vorteil, daß die exakte Aufstellung einer Aktivitätsbilanz möglich ist.

Aktivitätsbilanz

Zweijährige Fichtenästchen wurden unter Wasser abgeschnitten und einzeln in Glasbecher gestellt, welche eine wäßrige Lösung von Coniferin (3-^{14}C) enthielten. Nach 24 Stdn. war bis auf einen sehr geringen Rest alles aufgesaugt. Die Seitentriebe und Nadeln wurden daraufhin entfernt und die Rinde der zweijährigen Astteile vom Holz abgezogen. Durch Extraktion mit Benzol-Aceton (1:1), Äthanol und Wasser wurden — nebst

Tabelle 1

	Gesamtgewicht	dpm/mg der Substanz	Gesamt-dpm der Substanz	% der infund. Aktivität
Coniferin	25,0 mg	1 388 000	34 700 000	100,0
Holz extrahiert	13 826 mg	628	8 700 000	25,0
Benzol-Aceton-Extrakt von Holz	236 mg	1 150	270 000	0,8
Äthanolextrakt von Holz	193 mg	16 000	3 090 000	8,9
Wasserextrakt von Holz	223,5 mg	19 100	4 270 000	12,3
Rinde extrahiert	10 342 mg	98	1 020 000	2,9
Benzol-Aceton-Extrakt von Rinde	754 mg	830	625 000	1,8
Äthanolextrakt von Rinde	1 539 mg	445	685 000	2,0
Wasserextrakt von Rinde	1 643 mg	473	775 000	2,2
Seitentriebe und Nadeln	160 000 mg	74	11 840 000	34,1
		Summe:	31 275 000	90,0

[3] *S. A. Brown* und *A. C. Neish*, Canad. J. Biochem. Physiol. **32**, 170 (1954); **33**, 948 (1955); Nature [London] **175**, 688 (1955).

löslichen Holzstoffen — die Reste von Coniferin bzw. dessen lösliche Umwandlungsprodukte entfernt. Das Autoradiogramm von extrahiertem Holz bzw. extrahierter Rinde läßt den Einbau des aktiven Ligninprogenitors erkennen:

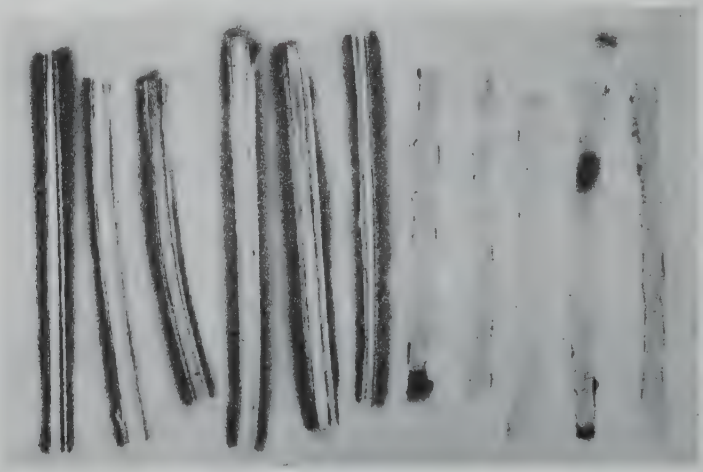


Abb. 1. Autoradiogramm von extrahiertem Holz (links) und extrahierter Rinde (rechts)

Zur Erfassung der gesamten Radioaktivität mußten Holz- und Rindenteil, sämtliche Extrakte sowie die Seitentriebe und Nadeln der Messung unterworfen werden.

Die Tabelle zeigt die Aktivitäten dieser Fraktionen im Vergleich zur eingesetzten Aktivität.

Bei den Extrakten ist unter Gesamtgewicht das Gewicht des Trockenrückstandes zu verstehen.

Die Aktivitätsbilanz weist ein Defizit von nur 10% der eingesetzten Aktivität auf. Substanzverluste beim Aufarbeiten der Proben dürften zur Hauptsache dafür verantwortlich sein. Das angebotene radioaktive Coniferin wurde zu 25% in das Holz und zu 3% in die Rinde der zweijährigen Astteile eingebaut. Die hohen Aktivitäten der Extrakte weisen darauf hin, daß ein ziemlich großer Teil des Coniferins zunächst entweder als solches oder in Form niedrigmolekularer Umwandlungsprodukte in der Pflanze deponiert wird. Möglicherweise war zur Jahreszeit der Infusion (Mitte Juli) die Verholzungsfähigkeit der Pflanze bereits zu gering, um in einer Versuchsdauer von nur 24 Stdn. einen höheren Anteil des angebotenen Ligninprogenitors einzubauen.

Lignin-Kriterien

Extrahierte, getrocknete und gemahlene Proben von Holz bzw. Rinde wurden nach *Hibbert* mit 3-proz. absol.-äthanol. Salzsäure aufgeschlos-

sen[4, 5]. Dabei fielen folgende Ligninfraktionen an: „Holzrückstand" (unlöslich, hochpolymer), „Äthanollignin" (alkohollöslich, polymer), „*Hibbert*-Öl" (Phenylpropankörper und Vanillin). Um eine Aussage über den Einbau des markierten Coniferins in die drei Fraktionen machen zu können, wurden diese zu definierten Verbindungen abgebaut: Aus „Holzrückstand" und „Äthanollignin" wurde nach *Freudenberg*, *Lautsch* und *Engler*[6], durch Oxydation mit Natrium-m-nitrobenzolsulfonat im Autoklaven Vanillin hergestellt; dieses konnte als m-Nitrobenzhydrazon gefällt und als solches der Aktivitätsmessung unterzogen werden[7]. Da bei der Umwandlung von Coniferin in Lignin keine Umlagerung der Seitenkette stattfindet[1], repräsentiert das Carbonyl-C-Atom des Vanillins das markierte (kernnahe) 3-^{14}C-Atom des verabreichten Coniferins.

Die wasserlösliche Fraktion umfaßt die sogenannten *Hibbert*-Bausteine: I: α-Äthoxypropioguajacon, II: Vanilloylacetyl, III: Guajacylaceton, IV: Vanillin.

Durch Oxydation des Gemisches mit Eisen(III)-chlorid, kann der Hauptbestandteil, α-Äthoxypropioguajacon (I), quantitativ in Vanilloylacetyl (II) übergeführt werden[1]. Dieses Diketon fällt dadurch in ausreichender Menge an: es eignet sich in Form des Nickelsalzes seines Dioxims zur Abtrennung und Aktivitätsmessung.

Die molaren Aktivitäten der gewonnenen Reinstoffe Vanillin bzw. Vanilloylacetyl ergeben im Vergleich zur molaren Aktivität des eingesetzten Coniferins die

$$\text{„Verdünnungsgrade“ } \left(= \frac{\text{mol. Akt. vom Coniferin}}{\text{mol. Akt. vom Reinstoff}}\right)$$

Tabelle 2

	Spezifische Aktivität dpm/mg	Molare Aktivität μ C/m Mol
Vanillin (als m-Nitrobenzhydrazon)		
aus „Holzrückstand" von Holz ...	1 087	0,1542
aus „Äthanollignin" von Holz	1 060	0,1504
Vanilloylacetyl (als Ni-Salz des Dioxims) aus „*Hibbert*-Öl" von Holz	2 000	0,1748
Vanillin (als m-Nitrobenzhydrazon)		
aus „Holzrückstand" von Rinde ..	638	0,0905
aus „Äthanollignin" von Rinde ...	526	0,0746
Vanilloylacetyl (als Ni-Salz des Dioxims) aus „*Hibbert*-Öl" von Rinde	nicht erhalten	

[4] *A. B. Cramer*, *M. J. Hunter* und *H. Hibbert*, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 509 (1939).

[5] *K. Kratzl* und *W. Schweers*, Mh. Chem. **85**, 1046 (1954).

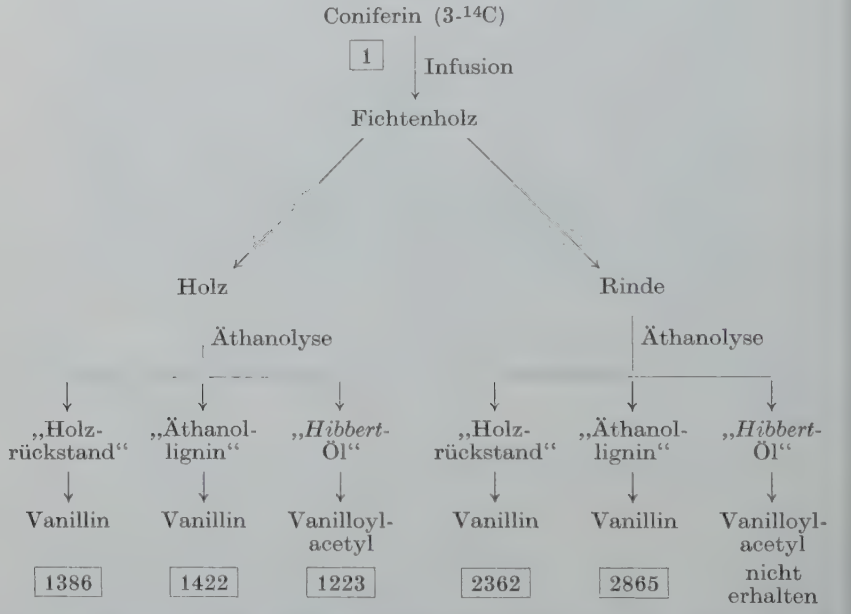
[6] *K. Freudenberg*, *W. Lautsch* und *K. Engler*, Chem. Ber. **73**, 167 (1940).

[7] *H. Silbernagel*, Mh. Chem. **86**, 256 (1955).

Tabelle 2 gibt für die verschiedenen Fraktionen die spezifischen und molaren Aktivitäten der zugehörigen Vanillin-m-nitrobenzhydrazone bzw. der Ni-Salze von Vanilloylacetyl an. Es handelt sich um Meßwerte von Verbindungen, die bis zur Konstanz der spezifischen Aktivität gereinigt worden waren (Mittelwerte aus 4—6 Messungen).

Mit Hilfe der molaren Aktivität des Coniferins (= 213,83 μ C/m Mol) errechnen sich folgende Verdünnungsgrade:

Tabelle 3



Es zeigt sich, daß die „Verdünnungsgrade" des Coniferins für alle drei Ligninfraktionen des Holzes praktisch gleich groß sind. Die Verhältnisse beim Rindenlignin sind ähnlich, allerdings konnte kein Vanilloylacetyl erhalten werden. Die Verdünnung ist hier ungefähr doppelt so groß wie beim Holz.

Zusammenfassend kann ausgesagt werden:

Der Fichte (Mitte Juli) durch Infusion zugeführtes Coniferin wird innerhalb von 24 Stdn. zu etwa einem Drittel in das Lignin der zweijährigen Astteile eingebaut. Je ein weiteres Drittel des Coniferins bzw. seiner Umwandlungsprodukte liegt in den Extrakten und in den Seitentrieben samt Nadeln vor. Als wesentlichstes Ergebnis ist zu vermerken, daß die „Verdünnung" des markierten Coniferins in allen Ligninfraktionen praktisch gleich ist. Das heißt, der Progenitor ergibt einen polymeren Körper, welcher in qualitativer und quantitativer Hinsicht durch die angewandten

Nachweisreaktionen praktisch nicht vom natürlichen Lignin zu unterscheiden ist.

Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen für implantiertes Coniferin[1]: Der Progenitor wurde bei dieser Methode nur in sehr geringem Ausmaß in die äthanolysierbare Seitenkettenstruktur eingebaut, wohingegen er in etwa 7fach stärkerem Ausmaß in der unlöslichen Fraktion („Holzrückstand") aufschien. Dies berechtigt zu dem Schluß, daß der Coniferin-„Stoß" bei der Implantation zumindest teilweise zu Polymerisationen führte, die bei der normalen Verholzung nicht stattfinden.

In diesem Zusammenhang sei auf das *Freudenberg*sche Tauchtriebverfahren hingewiesen[8], welches eine Verabreichung aktiver Substanzen über längere Zeiträume zuläßt und Gewebeverletzungen sowie Anhäufungen aktiver Substanz weitgehend vermeiden läßt. Diese Applikationsmethode kommt daher den natürlichen Bedingungen sicher am nächsten. Die quantitative Bearbeitung ist mit Hilfe der Infusion allerdings leichter durchzuführen.

Wir danken der Österreichischen Gesellschaft für Holzforschung für die großzügige Hilfe, die sie dieser Arbeit angedeihen ließ.

Experimenteller Teil

1. Infusion von Coniferin (3-^{14}C)

13 mg Coniferin (spez. Aktivität 1 388 000 dpm/mg) wurden in 13 ml *Knop*scher Nährlösung aufgelöst. 13 zweijährige Fichtenästchen wurden unter Wasser abgeschnitten und einzeln in kleine Glasbecher gestellt, die je 1 ml der Coniferinlösung enthielten. Der Flüssigkeitsstand wurde durch Zugabe reiner *Knop*-Lösung ungefähr konstant gehalten, nach 24 Stdn. wurde das Aufsaugen unterbrochen. Die in den Bechern zurückgebliebene Aktivität betrug nur 1 Promille der eingesetzten Gesamtaktivität. Die Seitentriebe und Nadeln wurden entfernt und die Äste der Länge nach halbiert; die Rinde wurde noch in feuchtem Zustande vom Holz abgezogen.

2. Extraktion, Aktivitätsmessung

Die Entharzung von Rinde und Holz erfolgte getrennt, durch jeweils 8stdg. Extraktion mit Benzol-Aceton (1:1), Äthanol und Wasser. Zur Messung der Radioaktivität der Extrakte wurden aliquote Anteile in dem von *Calvin*[9] angegebenen Gerät auf Aluminiumplättchen eingedampft, Gewicht und Aktivität der Trockenrückstände wurden bestimmt. Zur Messung diente ein *Geiger*-Gerät mit Endfenster-Zählrohr. Die Selbstabsorption der Trockenrückstände wurde durch Aufnahme von Absorptionskurven bestimmt.

---

[8] *K. Freudenberg, H. Reznik, W. Fuchs* und *M. Reichert*, Naturwiss. **42**, 29 (1955).

[9] *M. Calvin*, Isotopic Carbon, New York 1949, S. 118.

Die Messung der Radioaktivitäten von Holz und Rinde (beides extrahiert) sowie von Seitentrieben und Nadeln erfolgte durch nasse Oxydation der feingemahlenen und getrockneten Proben nach *Schmid* und *van Slyke* und Messung des anfallenden Bariumcarbonats in „unendlich" dicker Schicht[10, 11].

3. Äthanolyse[4]

a) Holz: 13,51 g Holzpulver, hergestellt aus extrahiertem, getrocknetem Holz, wurden im CO_2-Strom mit 90 ml 3-proz. absol.-äthanol. HCl 48 Stdn. unter Rühren unter Rückfluß gekocht. Nach Erkalten wurde filtriert und mit 125 ml absol. Äthanol gewaschen. Es hinterblieb der „Holzrückstand", Trockengewicht 7,18 g. Das auf 60 ml eingeengte Filtrat wurde mit 500 ml Wasser versetzt, das dabei ausgefallene „Äthanollignin" wurde abfiltriert, in 60 ml Äthanol gelöst und wieder mit 500 ml Wasser gefällt. Trockengewicht des „Äthanollignins": 0,85 g. Die vereinigten, wäßrigen Filtrate wurden 48 Stdn. mit Äther extrahiert. Als Rückstand der Ätherlösung fielen beim Eindampfen 0,97 g gelbbraunes Öl („crude oil") an. Die wäßrige Phase ergab als Trockenrückstand 3,61 g eines graubraunen Pulvers (nicht-radioaktive Kohlehydratabbauprodukte). Das „crude oil" wurde bei 10^{-3} Torr und 120 bis 140° C im Kugelrohr destilliert, das Destillat bestand aus 0,64 g gelbem Öl („distillable oil").

Oxydation: Das „distillable oil" wurde in 50 ml Äthanol gelöst, mit 0,48 g $FeCl_3 \cdot 6\ H_2O$ versetzt und 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Beendigung wurden 150 ml Wasser und etwa 15 ml konz. Ammoniak zugesetzt; die Eisenhydroxydniederschläge wurden heiß abfiltriert. Das auf pH 1 eingestellte Filtrat wurde 24 Stdn. mit Äther extrahiert; nach Abdampfen des Äthers fielen 0,37 g „oxydiertes Öl" an.

Fällung des Vanilloylacetyls: 0,37 g „oxydiertes Öl" wurden in 75 ml acetatgepuffertem Wasser gelöst, die Lösung mit 0,30 g $NiCl_2 \cdot 6\ H_2O$ und 0,30 g $NH_2OH \cdot HCl$ versetzt und 4 Tage bei 95—100° C belassen. Das entstandene Ni-Salz des Vanilloylacetyldioxims mußte zwecks Reinigung wieder gespalten werden (24stdg. Behandlung mit 45 ml 12 n H_2SO_4 bei 30° C). Nach Abtrennung geringer Rückstände wurde das saure Filtrat mit Äther extrahiert und das gereinigte Vanilloylacetyl, wie beschrieben, als „Nickelsalz" gefällt.

b) Rinde: Die Aufarbeitung erfolgte analog; 10,02 g Rinde ergaben: 4,35 g „Holzrückstand", 1,77 g „Äthanollignin", 0,33 g „crude oil".

Infolge der geringen Menge an „crude oil" wurde dieses ohne Destillation direkt der Oxydation unterzogen. Es fielen 0,12 g „oxydiertes Öl" an, welches jedoch sehr unrein war und bei der Behandlung mit Nickelchlorid und Hydroxylamin-hydrochlorid kein „Nickelsalz" ergab.

4. Oxydativer Abbau der Ligninpräparate

Die Mengenverhältnisse für den Abbau der Fraktionen „Holzrückstand" und „Äthanollignin" von Holz und Rinde waren: 1 g Ligninpräparat, trocken; 2,5 g Natrium-m-nitrobenzolsulfonat, 60 ml 2 n Natronlauge. Das Gemisch wurde jeweils 3½ Stunden bei 165° C im Autoklaven behandelt. Das Vanillin

---

[10] *H. Schmid* und *K. Schmid*, Helv. Chim. Acta **36**, 498 (1953).

[11] *D. D. van Slyke*, *J. Plazin* und *J. R. Weisiger*, J. Biol. Chem. **191**, 299 (1951).

wurde aus dem neutralisierten Reaktionsgemisch mittels Ätherextraktion abgetrennt und als m-Nitrobenzhydrazon gefällt. Die Reinigung erfolgte durch mehrmalige Spaltung dieser Verbindung mit $HgCl_2$ und neuerliches Ausfällen[7].

Sowohl das „Nickelsalz", als auch die Vanillin-m-nitrobenzhydrazone wurden in „endlich" dicker Schicht auf Aluminiumplättchen gemessen. Zur Herstellung der Plättchen wurde eine Äthersuspension des „Nickelsalzes" bzw. eine Petroläthersuspension von Vanillin-m-nitrobenzhydrazon im oben beschriebenen Gerät[9] eingedampft. Die Korrektur der Meßwerte erfolgte mit Hilfe von Selbstabsorptionskurven der beiden Verbindungen[12, 13].

[12] *E. Klein*, Dissertation Univ. Wien (1956).
[13] *G. Hofbauer*, Dissertation Univ. Wien (1957).

Synthesen von Heterocyclen

16. Mitt.: Über das Anibin

Von

E. Ziegler, E. Nölken und **H. Bayzer**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
und dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Graz

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 8. Oktober 1958)

Es wird die Identität des natürlich vorkommenden mit dem synthetisch erhaltenen Anibin sichergestellt.

In der 12. Mitt. dieser Reihe haben *E. Ziegler* und *E. Nölken*[1] über eine Synthese des Anibins aus 3-Acetyl-pyridin und Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenol)-ester berichtet. Dieses Alkaloid haben *W. B. Mors*, *O. R. Gottlieb* und *C. Djerassi*[2] aus dem Holz südamerikanischer Rosenholzbäume isoliert und seine Konstitution erkannt. Das synthetisch erhaltene Anibin erwies sich in seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften mit dem natürlich vorkommenden identisch.

Um jedweden Zweifel auszuschließen, wurde nun sowohl das Synthese- als auch das Naturprodukt[3] einer vergleichenden Untersuchung unterzogen und eine befriedigende Übereinstimmung einiger wichtiger physikalischer Daten festgestellt.

1. Die Schmelzpunkte beider Präparate liegen bei 177—178° (nach *Kofler* bestimmt) und ihr Mischschmelzpunkt zeigt keine Depression.

2. Die UV-Absorptionsmessungen (durchgeführt am Zeiss-Spektral-

[1] Mh. Chem. **89**, 391 (1958).

[2] J. Amer. chem. Soc. **79**, 4507 (1957).

[3] Herrn Dr. *W. B. Mors*, Istituto de Química Agricola, Rio de Janeiro, sind wir zu großem Dank verpflichtet für die Überlassung des Vergleichspräparates.

photometer PMQ II) lassen ebenfalls, wie aus der Abbildung zu ersehen ist, die Identität der beiden Verbindungen klar erkennen. Der geringfügige Unterschied in den molaren Extinktionskoeffizienten dürfte kaum von Belang sein.

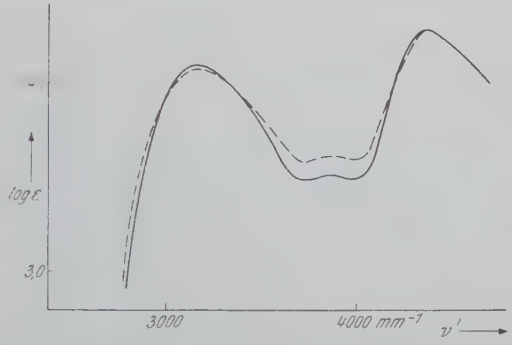


Abb. 1. Anibin in Alkohol: Naturprodukt (volle Linie), synthet. Produkt (gestrichelt)

3. Die UR-Spektren — mit einem Perkin-Elmer-Doppelstrahlgerät, Modell 21, unter Anwendung der KBr-Preßtechnik (1 mg Substanz in 600 mg KBr) durchgeführt — lassen ebenfalls auf Grund der Übereinstimmung der wichtigsten Daten (5.77, 6.02 und 6.33 μ)[2] auf eine Identität der Vergleichspräparate schließen.

Herrn Prof. Dr. *E. Schauenstein* sagen wir für seine anregenden Diskussionsbeiträge vielen Dank.

Über Reaktionen *Schiff*scher Basen des 5-Hydroxymethylfurfurols und über 5-Hydroxymethylfurfuryliden-acylhydrazide

Von

Fl. Knotz

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 8. Oktober 1958)

Die Umsetzung von *Schiff*schen Basen des 5-Hydroxymethylfurfurols mit Säurehydraziden liefert in guten Ausbeuten 5-Hydroxymethylfurfuryliden-acylhydrazide. Diese werden durch Phenylhydrazin in Säurehydrazid und Phenylhydrazon des 5-Hydroxymethylfurfurols gespalten.

Weiters kann der Anilinrest im 5-Hydroxymethylfurfurylidenanilid durch Phenylhydrazin, Thiosemicarbazid und Benzidin verdrängt werden.

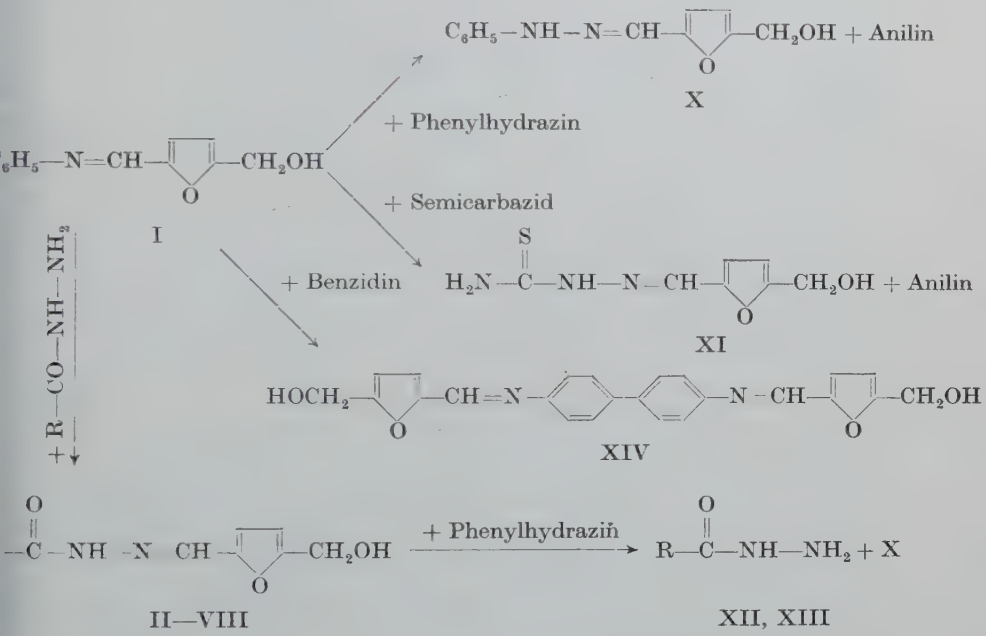
Wie in einer früheren Arbeit[1] gezeigt wurde, können aus Fruktose, Phosphoroxychlorid und Säurehydraziden 5-Hydroxymethylfurfuryliden-acylhydrazide erhalten werden. Das Verfahren ist aber umständlich und mit schlechten Ausbeuten verbunden.

Wie nun gefunden wurde, gelingt die Gewinnung dieser Verbindungen sehr einfach durch Umsetzung von Säurehydraziden mit *Schiff*schen Basen des 5-Hydroxymethylfurfurols. Als Ausgangsmaterial diente das leicht erhältliche 5-Hydroxymethylfurfuryliden-anilid I[1]. Der Vorgang ist eine Verdrängungsreaktion, bei der die basische Komponente von I als Anilin abgespalten und durch den jeweiligen Säurehydrazidrest ersetzt wird. Die Reaktion erfolgt in alkohol. Medium und tritt häufig schon beim mäßigen Erwärmen ein. Das Endprodukt fällt meist kristallin und ziemlich rein aus der Reaktionsflüssigkeit aus. In Lösung

[1] *Fl. Knotz* und *A. Zinke*; *Schiff*sche Basen des 5-Hydroxymethylfurfurols, Scientia pharmac. [Wien] **26,** 191 (1958).

verbleibt Anilin, das isoliert und durch Siedepunkt und Chlorkalkreaktion identifiziert werden konnte.

Für die hier beschriebenen Reaktionen eignen sich heterocyclische, aromatische und aliphatische Säurehydrazide. So gibt I mit Isonicotin-



II—VIII XII, XIII

II, XII R =

III R =

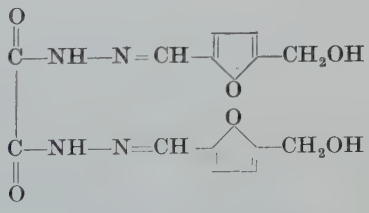
IV R = C_6H_5

V R = o-HO—C_6H_4—

VI R = p-HO—C_6H_4—

VII, XIII R = p-NH_2—C_6H_4—

VIII R = H

IX 

säure- und Nicotinsäurehydrazid die Verbindungen II und III. Benzhydrazid, Salicylhydrazid, p-Hydroxybenzhydrazid und p-Amino-benzhydrazid reagieren zu IV, V, VI und VII. Das Hydrazid der Ameisensäure liefert VIII, während das der Oxalsäure mit beiden Hydrazingruppen zu IX reagiert.

Die Reaktion gelingt auch mit anderen *Schiff*schen Basen. Herge-

stellt wurden auf diese Weise aus Benzylidenanilid und Acylhydraziden die im Schrifttum bereits angeführten Verbindungen: Benzylidenbenzhydrazid[2], Benzylidensalicylhydrazid[3] und Benzylidenisonicotinsäurehydrazid[4].

In Analogie zu der von *R. Walter*[5] sowie von *A. Eibner* und *K. Hofmann*[6] gefundenen Hydrazonbildung aus Anilen und Hydrazinen kann auch aus I und Phenylhydrazin das Phenylhydrazon des 5-Hydroxymethylfurfurols X erhalten werden. Aus Thiosemicarbazid und I wird unter Anilinverdrängung das Thiosemicarbazon des 5-Hydroxymethylfurfurols XI gebildet. Diese Reaktion ist ein weiteres Beispiel der von *G. Reddelien*[7] beschriebenen Semicarbazonbildung aus *Schiff*schen Basen und Semicarbazid.

Weiters wurde gefunden, daß 5-Hydroxymethylfurfuryliden-acylhydrazide durch Phenylhydrazin glatt in X und Acylhydrazid umgewandelt werden. So resultieren neben X aus den Verbindungen II und VII das Hydrazid der Isonicotinsäure XII und das der p-Aminobenzoesäure XIII.

In Verbindungstypen Ar'—CH — N—Ar" werden die schwächer basischen Aminkomponenten durch stärker basische Arylamine verdrängt[8]. Diese Reaktion trifft für *Schiff*sche Basen des 5-Hydroxymethylfurfurols nicht zu, da letztere bei der Einwirkung von Hydrochloriden aromatischer Amine eine weitgehende strukturelle Veränderung unter Öffnung des Furanringes erfahren. Es entstehen hiebei in Analogie zu den *Schiff*schen Basen des Furfurols rote Farbstoffe[9], die aber im Gegensatz zu den bekannten Furfurolderivaten infolge Verharzung nicht isoliert werden konnten.

Bei Versuchen, I mit freien Arylaminen (p-Nitroanilin, p-Phenylendiamin, Anästhesin und Benzidin) umzusetzen, konnte nur mit Benzidin ein kristallisiertes Produkt erhalten werden. Ob dieses das zu erwartende Bis-(5-hydroxymethyl-furfuryliden)-benzidin XIV ist, ist nicht sichergestellt, da die Analyse der aus Chlorbenzol umkristallisierten Verbindung einen zu hohen Stickstoffgehalt ergab.

---

[2] *Th. Curtius* und *G. Struve*, J. prakt. Chem. [2] **50**, 301 (1894).
[3] *A. Struve* und *R. Radenhausen*, J. prakt. Chem. [2] **52**, 239 (1895).
[4] *H. Meyer* und *J. Mally*, Mh. Chem. **33**, 393 (1912).
[5] *R. Walter*, J. prakt. Chem. [2] **52**, 144 (1895).
[6] *A. Eibner* und *K. Hofmann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 3018 (1904).
[7] *G. Reddelien*, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 2714 (1913).
[8] DRP. 97948 (1897) Farbwerke Hoechst.
[9] *Th. Zincke* und *G. Mühlhausen*, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 3824 (1905), vgl. auch *W. Dieckmann* und *L. Beck*, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 4122 (1905) und *W. M. Foley*, *G. E. Stanford* und *H. McKennis*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 5489 (1952).

Experimenteller Teil

Mikroanalysen: *M. Sobotka* und *H. Trutnovsky*

1. *5-Hydroxymethyl-furfuryliden-benzhydrazid IV*: 4,0 g Benzhydrazid werden in 8 ml Alkohol heiß gelöst und in diese Lösung in rascher Folge 6,5 g I unter Rühren eingetragen. Hernach wird kurz aufgekocht. Beim Erkalten erstarrt das Reaktionsgemisch zu einem Kristallbrei. Dieser wird mit Essigester verdünnt, scharf abgesaugt und mit Essigester bis zum farblosen Ablaufen des Filtrats gewaschen. Ausb. 6,5 g (90,5% d. Th.) sehr reines Rohprodukt. Farblose, lange verfilzte Nadeln aus H_2O-Tierkohle, Schmp. 155—156°.

$C_{13}H_{12}N_2O_3$. Ber. N 11,47. Gef. N 11,16.

Aus dem Filtrat kann nach Abdampfen des Alkohols Anilin destilliert und durch Siedepunkt und Chlorkalkreaktion nachgewiesen werden.

2. *5-Hydroxymethyl-furfuryliden-isonicotinsäurehydrazid II* wird wie IV aus 2,7 g Isonicotinsäurehydrazid in 20 ml Alkohol und 4,5 g I hergestellt. Ausb. 4,60 g (97% d. Th.) sehr reines Produkt. Derbe, schwach gelbliche Kristalle aus Alkohol-Carboraffin, Schmp. 216—218°.

$C_{12}H_{11}N_3O_3$. Ber. N 17,14. Gef. N 16,77.

3. *5-Hydroxymethyl-furfuryliden-nicotinsäurehydrazid III*: Die Darstellung erfolgt wie üblich aus 0,9 g Nicotinsäurehydrazid in 12 ml Alkohol und 1,4 g I. Ausb. 1,6 g, sehr reines kristallines Rohprodukt (99,6% d. Th.). Schwach gelb gefärbte Stäbchen aus Alkohol oder lange, gelbliche Nadeln aus H_2O-Tierkohle, Schmp. nach Trocknen bei 100°: 173—175°.

$C_{12}H_{11}N_3O_3$. Ber. N 17,14. Gef. N 16,75.

4. *5-Hydroxymethyl-furfuryliden-salicylhydrazid V*: Diese Verbindung wird nach dem üblichen Verfahren aus 3,0 g Salicylhydrazid in 25 ml Alkohol und 4,5 I erhalten. Ausb. 4,25 g sehr reines, mikrokristallines Rohprodukt (83% d. Th.). Farblose, mikrokristalline Nadeln aus verd. Alkohol (1:1) und Tierkohle, Schmp. 174—176°.

$C_{13}H_{12}N_2O_4$. Ber. N 10,76. Gef. N 10,94.

5. *5-Hydroxymethyl-furfuryliden-p-hydroxybenzhydrazid VI* wird analog V aus 3,0 g p-Hydroxybenzhydrazid in 20 ml Alkohol und 4,5 g I gewonnen. Ausb. 4,0 g (77,7% d. Th.). Mikrokristalline Nadeln aus Essigester-Alkohol, Schmp. 206—207°.

$C_{13}H_{12}N_2O_4$. Ber. C 60,00, H 4,61, N 10,76.
Gef. C 60,31, H 4,81, N 10,82.

6. *5-Hydroxymethyl-furfuryliden-p-aminobenzhydrazid VII* aus 1,85 g p-Aminobenzhydrazid, in einem Gemisch von 20 ml Alkohol und 7 ml H_2O gelöst, mit 2,8 g I. Ausb. 2,4 g kristallines Rohprodukt (75,7% d. Th.). Schwach gelbe Nadeln aus Alkohol-Tierkohle, Schmp. 196—198°.

$C_{13}H_{13}N_3O_3$. Ber. N 16,21. Gef. N 16,51.

7. *5-Hydroxymethyl-furfuryliden-formhydrazid VIII* läßt sich in üblicher Weise aus 2,4 g Formhydrazid in 12 ml Alkohol und 8,4 g I in einer Roh-

ausbeute von 6,05 g (90% d. Th.) herstellen. Farblose Stäbchen aus Alkohol, Schmp. 174°.

$C_7H_8N_2O_3$. Ber. N 16,66. Gef. N 16,73.

8. *5-Hydroxymethyl-furfuryliden-oxalhydrazid IX*: Die Darstellung erfolgt durch Vereinigung einer siedendheißen Lösung von 1,2 g Oxalhydrazid in 20 ml H_2O mit einer siedendheißen Lösung von 4,0 g I in 15 ml Alkohol. Ausb. 3,1 g (60,66% d. Th.). Sehr schwer löslich in Alkohol, unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Farbloses, mikrokristallines Pulver aus Alkohol, allmähliche Zers. über 260°.

$C_{14}H_{14}N_4O_6$. Ber. N 16,76. Gef. N 16,98.

9. *Benzyliden-benzhydrazid* wird aus 2,9 g Benzalanilin in 10 ml Alkohol und 2,3 g Benzhydrazid in einer Rohausbeute von 3,15 g (87,7% d. Th.) gewonnen. Lange, farblose Stäbchen aus Alkohol, Schmp. 203°.

Der Mischschmp. mit dem von *Th. Curtius* und *G. Struve*[2] aus Benzaldehyd und Benzhydrazid erhaltenen Benzyliden-benzhydrazid zeigte keine Depression.

10. *Benzyliden-salicylhydrazid* aus 3,0 g Salicylhydrazid in 25 ml Alkohol und 3,7 g Benzalanilin. Ausb. 3,8 g (77,6% d. Th.). Farblose Nadeln aus Alkohol, Schmp. 239—240°. Der Mischschmp. mit dem von *A. Struve* und *R. Radenhausen*[3] aus Benzaldehyd und Salicylhydrazid erhaltenen Benzylidensalicylhydrazid zeigte keine Depression.

11. *Benzyliden-isonicotinsäurehydrazid* wird nach kurzem Erhitzen einer Lösung von 5,5 g Isonicotinsäurehydrazid in 60 ml Alkohol mit 7,3 g Benzalanilin erhalten. Ausb. 7,7 g (85,3% d. Th.). Farblose Stäbchen aus verd. Alkohol, Schmp. 194—195°.

$C_{13}H_{11}N_3O$. Ber. N 18,66. Gef. N 18,55.

Mischschmp. mit dem nach *H. Meyer* und *J. Mally*[4] aus Benzaldehyd und Isonicotinsäurehydrazid erhaltenen Benyliden-isonicotinsäurehydrazid 194—195°.

12. *5-Hydroxymethylfurfurol-phenylhydrazon X*: 2,0 g I werden in 5 ml Alkohol gelöst, mit 1,2 g Phenylhydrazin versetzt, 10 Min. unter Rückfluß am Wasserbad erhitzt und der Alkohol im Vak. bis zur beginnenden Kristallisation entfernt. Nach 12stdg. Stehen im Eisschrank saugt man die Kristallmasse ab. Ausb. 1,6 g (74% d. Th.). Lange orangegelbe Nadeln aus Alkohol-Wasser (1:2) (mit Carboraffin), Schmp. 137—138°. Mischschmp. mit dem nach *J. Kiermayer*[10] hergestellten 5-Hydroxymethylfurfurol-phenylhydrazon 137—138°.

13. *5-Hydroxymethylfurfurol-thiosemicarbazon XI:* Eine siedendheiße Lösung von 10,0 g I in 40 ml Alkohol wird mit einer siedendheißen Lösung von 4,0 g Thiosemicarbazid in 50 ml H_2O unter Rühren vereinigt und kurz aufgekocht. Beim Erkalten erstarrt die Reaktionsflüssigkeit zu einer Kristallmasse. Nach scharfem Absaugen werden 7,85 g (89,7% d. Th.) Rohprodukt gewonnen. Große, farblose Tafeln aus Alkohol-Tierkohle oder farblose Nadeln aus H_2O-Tierkohle, Schmp. 184—185° (Zers.).

---

[10] *J. Kiermayer*, Chemiker-Ztg. **19**, 1004 (1895).

Der Mischschmp. mit dem nach *T. S. Gardener* und Mitarbeitern[11] aus 5-Hydroxymethylfurfurol und Thiosemicarbazid hergestellten 5-Hydroxymethylfurfurol-thiosemicarbazon zeigte keine Depression.

14. *5-Hydroxymethylfurfurol-phenylhydrazon X und Isonicotinsäurehydrazid XII aus II und Phenylhydrazin*: Eine Aufschlämmung von 1,3 g II in 5 ml Alkohol wird mit 1,2 g Phenylhydrazin versetzt und 10 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen und längerem Stehen kristallisieren beim Anreiben 0,65 g XII aus (89,3% d. Th.). Farblose Nadeln aus Alkohol, Schmp. 163°. Mischschmp. mit dem von *H. Meyer* und *J. Mally*[4] aus Isonikotinsäureäthylester und Hydrazin erhaltenen Isonicotinsäurehydrazid zeigte keine Depression.

Das Filtrat von XII wird im Vak. stark eingeengt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgenutscht und mit H_2O behandelt. Ausb. 0,75 g. Aus dem Filtrat können durch Zusatz von H_2O noch 0,3 g eines etwas unreineren Produktes gefällt werden. Gesamte Rohausbeute 1,05 g (91,2% d. Th.). Lange orangegefärbte Nadeln aus verd. Alkohol-Tierkohle, Schmp. 137 bis 138°, Mischschmp. mit dem nach *J. Kiermayer*[10] erhaltenen 5-Hydroxymethylfurfurol-phenylhydrazon 137—138°.

15. *p-Aminobenzhydrazid XIII aus VII und Phenylhydrazin*: Nach dem Verfahren von 14 wurden aus 0,5 g VII 0,4 g Phenylhydrazin und 3,5 ml Alkohol nach 30 Min. Erhitzen unter Rückfluß 0,27 g (93,1% d. Th.) p-Aminobenzhydrazid gewonnen. Lange, farblose Nadeln aus Alkohol-Tierkohle, Schmp. und Mischschmp. mit dem nach *Th. Curtius*[12] erhaltenen p-Aminobenzhydrazid 218—220°.

16. *Bis-[(5-hydroxymethyl)-furfuryliden]-benzidin XIV* (?): 2,0 g I werden in 8 ml Alkohol in der Siedehitze gelöst und mit 0,9 g Benzidin unter Rühren versetzt. Das sofort ausgefallene Reaktionsprodukt wird nach Erkalten abgenutscht und mit Alkohol gewaschen. Ausb. 2,0 g (100% d. Th.). Gelbes mikrokristallines Pulver aus Chlorbenzol, kein Schmp., sondern Verkohlung bei hohen Temperaturen. Fast unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln, schwer löslich in Chlorbenzol.

$C_{24}H_{20}N_2O_4$. Ber. N 7,00. Gef. N 7,97.

Für die Förderung der Arbeit danke ich dem Vorstand des Instituts, Herrn Prof. Dr. *A. Zinke*, für die Überlassung von Ausgangsstoffen der Laevosan-Gesellschaft, Chemisch-pharmaz. Industrie, *Franck* und Dr. *Freudl*, Linz a. d. D.

[11] *Th. S. Gardener, F. A. Smith, E. Wenis* und *J. Lee*, J. Org. Chem. **16**, 1121 (1951).

[12] *Th. Curtius*, J. prakt. Chem. [2] **95**, 336 (1917).

Das Solvosystem Phosphoroxychlorid

9. Mitt.: Das Verhalten gelöster Chloride gegenüber Tetraäthylammoniumchlorid[1]

Von

V. Gutmann und **F. Mairinger**

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 5 Abbildungen

(Eingegangen am 17. September 1958)

Verschiedene Metalle werden auf ihre Brauchbarkeit als Elektrodenmaterial für potentiometrische Titrationen in Phosphoroxychlorid geprüft. Das Verhalten saurer Chloride in Phosphoroxychlorid gegenüber Tetraäthylammoniumchlorid wird auf potentiometrischem Wege untersucht. Die erhaltenen Titrationskurven werden diskutiert und zur näherungsweisen Ermittlung der relativen Acidität gelöster Chloride herangezogen.

Auf Grund potentiometrischer Titrationen der Phosphoroxychlorid-Lösungen von Chloriden mit Lösungen des Antimonpentachlorids wurde die relative Basizität verschiedener gelöster Chloride näherungsweise ermittelt[1]. Ähnlich wurden die Ergebnisse potentiometrischer Titrationen in Benzoylchlorid ausgewertet[2]. Die angegebene Einreihung derjenigen Chloride, die gegenüber dem Solvens sauer fungieren (z. B. Zirkonium(IV)-chlorid), läßt sich auf Grund der Titrationen gegenüber einer Säure [Antimon(V)-chlorid] nicht aufrechterhalten. Vielmehr muß für diese Chloride die Lösung eines stark basischen Stoffes als Bezugssystem gewählt werden. Im folgenden werden potentiometrische Titrationen saurer Elektrolytlösungen mit Lösungen des Tetraäthylammoniumchlorids beschrieben.

[1] 8. Mitt.: *V. Gutmann* und *F. Mairinger*, Z. anorg. allgem. Chem. **289**, 279 (1957).

[2] *V. Gutmann* und *H. Tannenberger*, Mh. Chem. **88**, 216 (1957).

Die Untersuchung verschiedener Metalle auf ihre Eignung als Elektrodenmaterial (Tab. 1) zeigte, daß sich Molybdän, über dessen Verwendung schon in der letzten Arbeit berichtet wurde[1], noch am besten hiezu eignet. Allerdings ist in diesem Falle der Elektrodenvorgang nicht bekannt.

Bei den potentiometrischen Titrationen wurde jeweils die basische Lösung, in der sich die Bezugselektrode befand, anteilweise zur sauren Lösung (mit Indikatorelektrode) hinzugefügt. Während bei der Titra-

Tabelle 1. In Phosphoroxychlorid versuchte Chloridelektroden

Metall	Angriff durch $POCl_3$	Löslichkeit des vermutlich gebildeten Metallchlorids in Phosphoroxychlorid	Beobachtungen bei den Titrationen
Cu	mäßig	unlöslich	brechen im sauren Gebiet zusammen (Komplexbildung)
Ag	kaum	unlöslich	
Au	nicht beobachtbar	unlöslich	schlecht reproduzierbare Kurven
Mg	stark	unlöslich	unbrauchbar
Zn	stark	löslich	unbrauchbar
Hg	langsam	unlöslich	reproduzierbare Resultate an Konzentrationsketten von Tetraäthylammoniumchlorid
Al	stark	löslich	unbrauchbar
Pb	kaum	unlöslich	dürfte nur bei Verwendung von reinstem Blei gut verwendbar sein
Mo	kaum	?	in Lösungen $c \sim 10^{-2}$ m für Titrationen mit einer Genauigkeit von $\pm$ 20 mV brauchbar
Pt	nicht beobachtbar	?	unbrauchbar

tion einer vorgelegten basischen Lösung mit der Säure die Potentialeinstellung rasch erfolgt, treten im beschriebenen Falle Verzögerungen auf, die sich auch im Kurvenverlauf bemerkbar machen. Obwohl erst 5 Min. nach jeder Zugabe abgelesen wurde, ist der Kurvenverlauf in der Nähe des Äquivalenzpunktes flacher, Selbst der Äquivalenzpunkt erscheint ein wenig verschoben. In beiden Fällen ist nur der im sauren Bereich liegende Kurventeil schlecht reproduzierbar.

Die Anomalien können am Beispiel des Eisen(III)-chlorids folgendermaßen erklärt werden: Eisen(III)-chlorid-Lösungen sind auf Grund ebullioskopischer Messungen im untersuchten Konzentrationsbereich oberhalb 10^{-3} Mol/Liter stark assoziiert[3]. Ähnliche Erscheinungen wur-

[3] *V. Gutmann* und *F. Mairinger*, wird demnächst veröffentlicht.

den an den Lösungen des Eisen(III)-chlorids und der Eisen(III)-chlorid-Phosphoroxychlorid-Verbindungen in Nitrobenzol beobachtet[4]. Andererseits zeigt die Leitfähigkeit der Lösungen[5] das Vorhandensein von Ionen an. Die verzögerte Potentialeinstellung im sauren Gebiet kann demnach darauf zurückzuführen sein, daß der zur Ionenbildung führende Dissoziationsvorgang langsamer verläuft als die Neutralisation.

Die schlechte Reproduzierbarkeit im sauren Gebiet, die auch in sauren

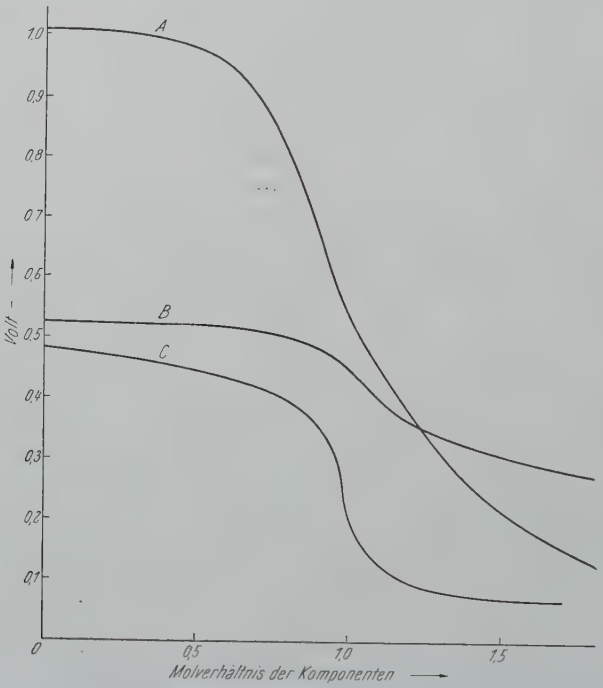


Abb. 1. Potentiometrische Titrationen in Phosphoroxychlorid
A: vorgelegt: 0,4 mM $FeCl_3$ in 25 ml $POCl_3$
B: vorgelegt: 0,4 mM $TlCl_3$ in 25 ml $POCl_3$
C: vorgelegt: 0,4 mM $AlCl_3$ in 25 ml $POCl_3$
Titriert mit 0,2 m Tetraäthylammoniumchloridlösung

Lösungen einiger prototroper Systeme beobachtet wurde[6], wird vor allem durch die verschieden starke Absorption von Ionen an der polaren Elektrodenoberfläche maßgeblich verursacht werden. Die Absorptionseigenschaften der Elektrode sind auch von ihrer Vorgeschichte abhängig. Schließlich spielt auch das Alter der sauren Lösung eine Rolle.

Die rotbraun gefärbte $8 \cdot 10^{-2}$ m Lösung des Eisen(III)-chlorids wird während der Titration mit Tetraäthylammoniumchlorid immer heller

[4] *V. V. Dadape* und *M. R. A. Rao*, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 6192 (1955).
[5] *V. Gutmann* und *M. Baaz*, wird demnächst veröffentlicht.
[6] *H. B. van der Heijde*, Anal. Chim. Acta **16**, 392 (1957).

und im Äquivalenzpunkt zitronengelb. Dieser liegt beim Molverhältnis 1:1. Dabei fällt ein vermutlich aus Tetraäthylammoniumtetrachloroferrat bestehender Niederschlag aus.

Auch bei der gut reproduzierbaren Titration der Aluminiumchloridlösung erfolgt der Potentialsprung beim Molverhältnis 1:1. Der dabei entstehende Niederschlag dürfte Tetraäthylammoniumtetrachloroaluminat sein. Ähnliches Verhalten zeigen Thallium(III)-chlorid (Abb. 1)

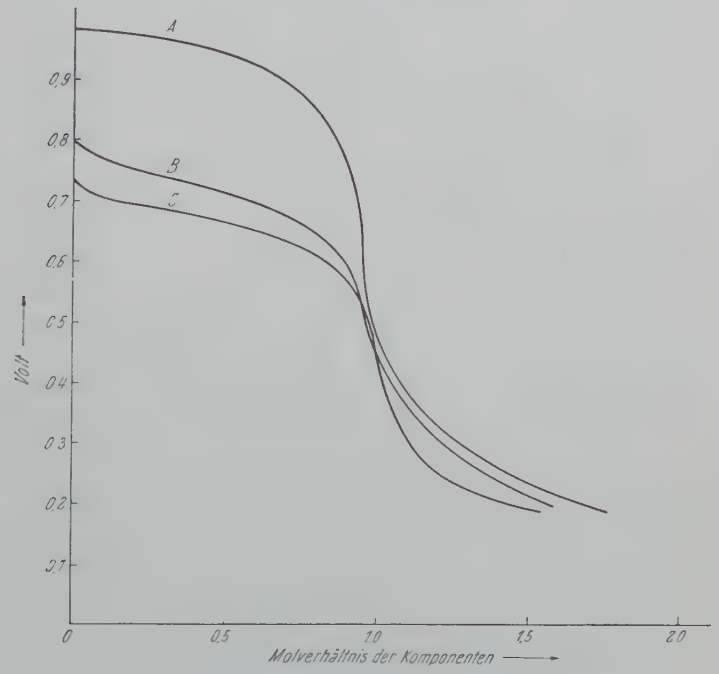


Abb. 2. Potentiometrische Titrationen in Phosphoroxychlorid
A: vorgelegt: 0,4 mM $SbCl_5$ in 25 ml $POCl_3$
B: vorgelegt: 0,4 mM $NbCl_5$ in 25 ml $POCl_3$
C: vorgelegt: 0,4 mM $TaCl_5$ in 25 ml $POCl_3$
Titriert mit 0,2 m Tetraäthylammoniumchloridlösung

und Gold(III)-chlorid, dessen Titrationskurve schlecht reproduzierbar ist.

Ähnlich wie die genannten Chloride akzeptieren nicht nur das Antimon(V)-chlorid, sondern auch Niob(V)-chlorid und Tantal(V)-chlorid Chloridionen in Lösungen von Phosphoroxychlorid (saure Funktion). Ihre Lösungen sind gelb bzw. farblos.

Bei den Umsetzungen mit Tetraäthylammoniumchlorid erfolgen deutliche Potentialsprünge beim Mol-Verhältnis 1:1 (Abb. 2). Die dabei entstehenden Niederschläge bestehen vermutlich aus Hexachloroniobat

(gelb) bzw. Hexachlorotantalat (weiß). Die Existenz der entsprechenden Alkalisalze ist kürzlich in Alkalichloridschmelzen nachgewiesen worden[7].

10^{-2} m Lösungen des Molybdän(V)-chlorids sind tief braunrot gefärbt. Bei der Titration mit Tetraäthylammoniumchlorid erfolgt zunächst Farbaufhellung und sodann Auftreten eines weißen Niederschlages, der vermutlich aus $[(C_2H_5)_4N]MoCl_6$ besteht. Bei erfolgter Neutralisation ist die Lösung hellgrün. Dieselbe Farbe wird auch beim Verdünnen einer Molybdän(V)-chlorid-Lösung mit Phosphoroxychlorid erreicht. Die Ti-

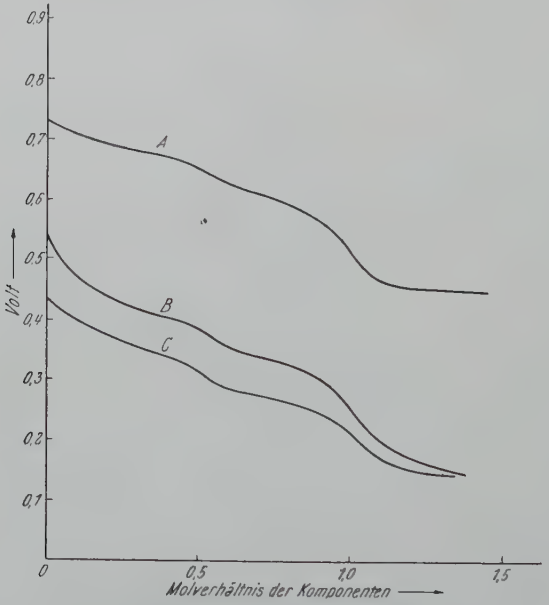


Abb. 3. Potentiometrische Titrationen in Phosphoroxychlorid
A: vorgelegt: 0,2 mM $SnCl_4$ in 25 ml $POCl_3$
B: vorgelegt: 0,2 mM $ZrCl_4$ in 25 ml $POCl_3$
C: vorgelegt: 0,2 mM $TiCl_4$ in 25 ml $POCl_3$
Titriert mit 0,2 m Tetraäthylammoniumchloridlösung

trationskurven sind besonders schlecht reproduzierbar, und die Potentiale vor allem vom Alter der Lösung abhängig.

Zwei Potentialsprünge entstehen bei Titrationen der Tetrachloride des Titans, Zirkoniums und Zinns mit Tetraäthylammoniumchlorid, da sie als zweibasige Säuren fungieren. Die erste Stufe, die z. B. beim Zirkonium(IV)-chlorid konduktometrisch nicht erfaßbar ist[8] (saures Salz?), ist auch bei den potentiometrischen Titrationen nur schwach feststellbar (Abb. 3). Bei der zur Bildung der Hexachlorometallate (IV) erforderlichen

[7] *E. Jost*, Diss. Bern 1957.
[8] *V. Gutmann* und *R. Himml*, Z. anorg. allgem. Chem. **287**, 199 (1956).

Basenmenge ist der Potentialsprung deutlicher ausgeprägt, die entsprechenden Chlorometallate sind in Phosphoroxychlorid nur wenig löslich.

Auf Grund dieser Befunde ergibt sich in halbneutralisierten Lösungen näherungsweise folgende Reihung der Chloride mit abnehmender Acidität, bezogen auf eine Tetraäthylammoniumchloridlösung in Phosphoroxychlorid (Abb. 4): Eisen(III)-chlorid, Antimon(V)-chlorid, Niob(V)-chlorid,

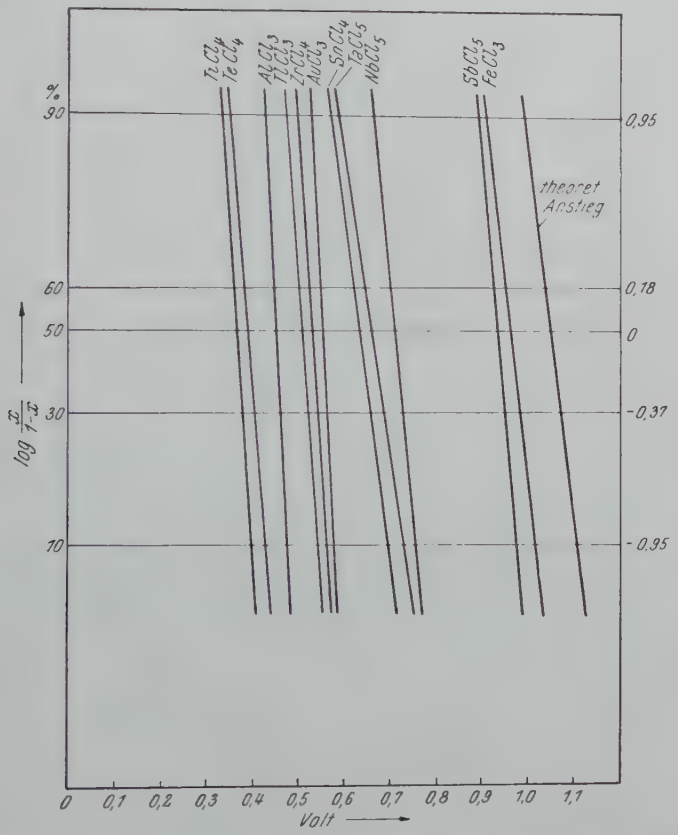


Abb. 4. Logarithmische Darstellung der Titrationskurven verschiedener Chloride mit Tetraäthylammoniumchlorid in Phosphoroxychlorid. $\frac{x}{1-x}$ Neutralisationsgrad

Tantal(V)-chlorid, Zinn(IV)-chlorid, Gold(III)-chlorid(?), Zirkonium(IV)-chlorid, Thallium(III)-chlorid, Aluminiumchlorid, Tellur(IV)-chlorid und Titan(IV)-chlorid.

Experimenteller Teil

Die Zellen mit Phosphoroxychloridlösungen weisen relativ hohe Innenwiderstände auf, so daß bei Anwendung einer *Poggendorff*schen Kompensationsschaltung ein Galvanometer als Nullinstrument ungeeignet ist. Daher

wurde ein direkt anzeigendes Röhrenvoltmeter mit einem Eingangswiderstand von 10^7 Ohm benützt.

Es wurde die schon beschriebene Titrationszelle verwendet[1]. Die Einführung der Metalldrähte erfolgte durch Kapillaren, die gegen Zutritt von Feuchtigkeit mit dem Epoxyharz Araldit abgedichtet wurden. Mo- und Pt-Drähte waren eingeschmolzen.

Tetraäthylammoniumchlorid wurde durch dreimaliges Umkristallisieren aus wasserfreiem Aceton gereinigt[9]. Cl wurde potentiometrisch bestimmt. Zur Herstellung der 0,2 m Lösungen wurde Tetraäthylammoniumchlorid unter Ausschluß von Feuchtigkeit in einem meßkolbenartigen Gefäß eingewogen, in das Phosphoroxychlorid eindestilliert wurde. Zur Füllung der Bürette unter Feuchtigkeitsausschluß diente die in Abb. 5 dargestellte Vorrichtung. In diese wurde bei geschlossenen Hähnen die Lösung in der Trockenkammer eingefüllt und mit einem Trockenröhrchen abgeschlossen. Nach dem Aufsetzen auf die mit N_2 bespülte Bürette konnte diese durch Öffnen der Hähne gefüllt werden.

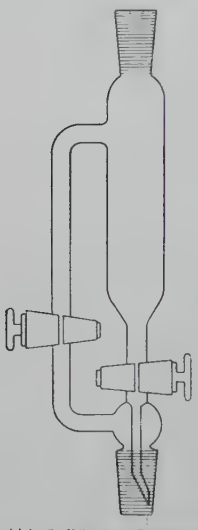


Abb. 5. Bürettenfüllgefäß

Niob(V)-chlorid wurde durch Chlorierung des Metalls bei 300° dargestellt und durch anschließende Sublimation im trockenen Stickstoffstrom gereinigt. Die Abwesenheit des in $POCl_3$ unlöslichen Nioboxychlorids zeigte sich in der vollständigen Löslichkeit des Produktes in Phosphoroxychlorid (Löslichkeit etwa 1,5 Mole/Liter). Tantal(V)-chlorid wurde bei 500° aus den Elementen gewonnen und durch Sublimation unter N_2 gereinigt. Zur Herstellung von Molybdän(V)-chlorid wurde Molybdänpulver zunächst zur Befreiung von den oberflächlich anhaftenden Oxyden in einem HCl-Strom vorsichtig erhitzt und sodann mit Chlor zu $MoCl_5$ umgesetzt[10]. Eisen(III)-chlorid und Aluminiumchlorid wurden unmittelbar nach der Sublimation im Vak. verwendet. Titan(IV)-chlorid wurde durch Destillation über Cu-Späne, Zirkonium(IV)-chlorid durch Sublimation im Vak. gereinigt.

[9] *J. Lewis* und *L. Wilkins*, J. chem. Soc. [London] **1955**, 56.
[10] *G. Brauer*, Handbuch der präp. anorg. Chem. S. 1051 (1954).

Die Leitfähigkeiten quartärer Ammoniumbromide in Benzoylbromid

Von

V. Gutmann und **K. Utvary**

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 3 Abbildungen

(Eingegangen am 13. Oktober 1958)

Es wird über Leitfähigkeitsmessungen an verdünnten Lösungen von Tetra-n-propyl-, Tetra-n-butyl-, Trimethylcetyl-ammoniumbromid und Cetylpyridiniumbromid in wasserfreiem Benzoylbromid bei 25° C berichtet.

Nachdem Vorversuche gezeigt hatten, daß verschiedene tetraalkylierte Ammoniumbromide in Benzoylbromid elektrisch leitende Lösungen geben, wurden die Leitfähigkeiten ihrer stark verdünnten Lösungen gemessen und daraus die Dissoziationskonstanten ermittelt. Tab. 1 gibt einen Überblick über die aufgefundenen Löslichkeitsverhältnisse.

Tabelle 1. Löslichkeit einiger Bromide in Benzoylbromid bei Zimmertemperatur

Salz	Löslichkeit
Ammoniumbromid	unlöslich
Tetramethylammoniumbromid	unlöslich
Tetraäthylammoniumbromid	($< 1{,}5 \cdot 10^{-4}$ Mol/l)
Tetrapropylammoniumbromid	($\sim$ 0,1 Mol/l)
Tetrabutylammoniumbromid	($\sim$ 1,0 Mol/l)
Trimethylcetylammoniumbromid	($\sim$ 1,0 Mol/l)
Cetylpyridiniumbromid	($\sim$ 1,0 Mol/l)

Leitfähigkeitsmessungen an den gut löslichen Salzen in Benzoylbromid zeigten, daß diese relativ stark elektrolytisch dissoziiert sind,

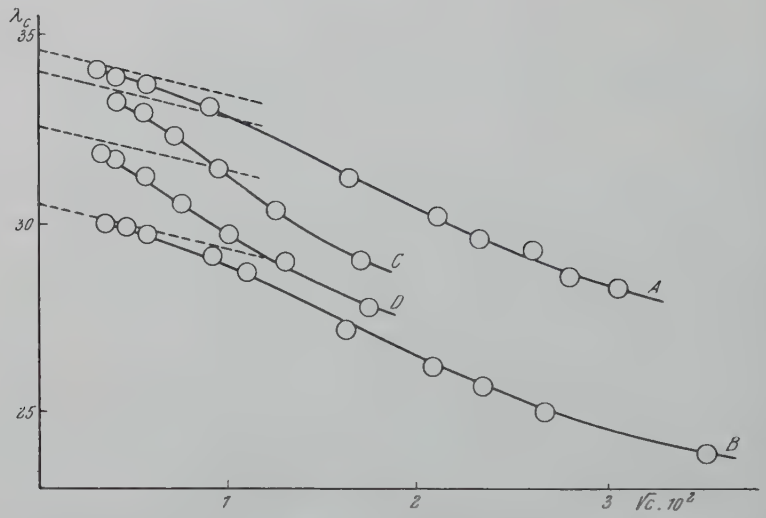


Abb. 1. Abhängigkeit der Äquivalentleitfähigkeiten von λ_c für Tetraalkylammoniumbromide in Benzoylbromid bei 25°
A: $(C_3H_7)_4NBr$, B: $(C_4H_9)_4NBr$, C: $[(CH_3)_3(C_{16}H_{33})]NBr$, D: $(C_{16}H_{33})(C_5H_5N)Br$

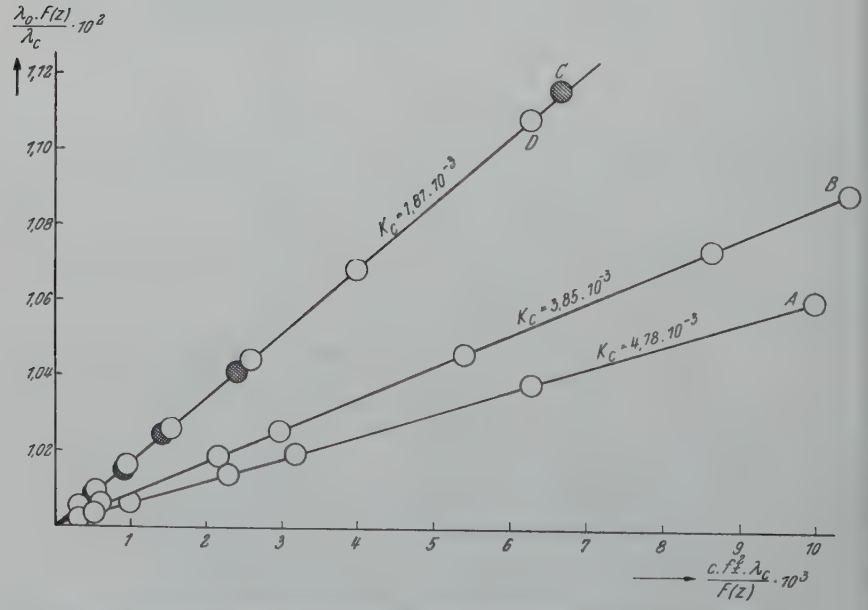


Abb. 2. Leitfähigkeitsfunktionen nach *Fuoss* und *Kraus* für Tetraalkylammoniumbromide in Benzoylbromid bei 25°
A: $(C_3H_7)_4NBr$, B: $(C_4H_9)_4NBr$, C: $[(CH_3)_3(C_{16}H_{33})]NBr$, D: $(C_{16}H_{33})(C_5H_5N)Br$

wodurch die vor kurzem geäußerte Vermutung, Benzoylbromid sei ein ionisierendes Lösungsmittel[1], bestätigt ist. Von den symmetrischen Verbindungen wurden Tetra-n-propyl- und Tetra-n-butylammoniumbromid untersucht. Um den Einfluß der Symmetrie des gelösten Ions auf die Leitfähigkeit kennenzulernen, wurden die Äquivalentleitfähigkeiten von Trimethylcetylammonium- und Cetylpyridiniumbromid bestimmt.

Die Untersuchung zeigte, daß alle vier Salze von den Grenzgesetzen der Leitfähigkeit abweichen. Bei den symmetrischen Verbindungen ist das *Kohlrausch*sche Quadratwurzelgesetz oberhalb einer Konzentration von $1{,}2 \cdot 10^{-4}$ Mol/Liter nicht mehr erfüllt. Bei geringeren Konzentrationen haben die Kurven den nach *Fuoss* und *Kraus*[2] für Elektrolytlösungen in Medien geringer Dielektrizitätskonstante erwarteten Verlauf. Die experimentellen Grenzneigungen sind in allen Fällen größer als die theoretisch errechneten. Die Grenzleitfähigkeiten und Dissoziationskonstanten wurden nach der Methode von *Fuoss* und *Kraus*[2] bestimmt.

Die Salze mit langen Seitenketten weichen stärker und schon bei geringeren Konzentrationen vom Quadratwurzelgesetz ab (Abb. 1). Aus Tab. 2 ist zu ersehen, daß sie im Sinne der *Bjerrum*schen Assoziationstheorie stärker als die symmetrischen Salze assoziiert sind. Beim Ersatz des Trimethylamins gegen Pyridin (aliphatisch-heterocyclisch) ist keine Änderung im Gange der Leitfähigkeit festzustellen (Abb. 1).

Tabelle 2. Grenzleitfähigkeiten und Dissoziationskonstanten von Tetra-n-propylammonium-, Tetra-n-butylammonium-, Trimethylcetylammonium- und Cetylpyridiniumbromid in Benzoylbromid bei 25° C

Salz	λ_0	$(K_c \cdot 10^3)_{c=0}$
Pr_4NBr	34,51	4,78
Bu_4NBr	30,47	3,85
$Me_3CetNBr$	33,92	1,81
CetPyridiniumBr	32,25	1,81

In Abb. 2 sind die mit λ_0 multiplizierten Leitfähigkeitsfunktionen von *Fuoss* und *Kraus*

$$\frac{F_{(z)}}{\lambda_c} = \frac{1}{K_c \cdot \lambda_0^2} \cdot \frac{C \cdot f_\pm^2 \cdot \lambda_c}{F_{(z)}} + \frac{1}{\lambda_0}$$

für alle vier Salze aufgetragen. Die in den folgenden Tabellen angeführten K_c-Werte wurden aus den $(K_c)_{c=0}$-Werten auf Grund der Beziehung

$$(K_c)_{c=0} = K_c \cdot f_\pm^2$$

erhalten.

[1] *V. Gutmann* und *K. Utvary*, Mh. Chem. **89**, 186 (1958).

[2] *R. M. Fuoss* und *C. A. Kraus*, J. Amer. Chem. Soc. **55**, 476 (1933); **57**, 488 (1935); Trans. Farad. Soc. [London] **32**, 594 (1936).

Tabelle 3. Äquivalentleitfähigkeiten, Dissoziationsgrade, mittlere Aktivitätskoeffizienten und Dissoziationskonstanten von Tetrapropylammoniumbromid in Benzoylbromid bei 25° in Abhängigkeit von der Konzentration

$c \cdot 10^4$ Mol/Liter	λ_c	α	$f_\pm$	$K_c \cdot 10^3$
0,090	34,12	0,9977	0,9971	4,82
0,160	33,98	0,9964	0,9662	5,12
0,314	33,80	0,9940	0,9529	5,26
0,810	33,10	0,9865	0,9258	5,58
1,145	32,70	0,9805	0,9126	5,74
2,689	31,28	0,9551	0,8708	6,38
4,410	30,10	0,9333	0,8393	6,79
5,382	29,60	0,9250	0,8247	7,03
6,708	29,05	0,9164	0,8073	7,33
7,840	28,70	0,9120	0,7938	7,59
9,303	28,30	0,9071	0,7780	7,90

Tabelle 4. Äquivalentleitfähigkeiten, Dissoziationsgrade, mittlere Aktivitätskoeffizienten und Dissoziationskonstanten von Tetrabutylammoniumbromid in Benzoylbromid bei 25° in Abhängigkeit von der Konzentration

$c \cdot 10^4$ Mol/Liter	λ_c	α	$f_\pm$	$K_c \cdot 10^3$
0,116	30,05	0,9970	0,9711	4,09
0,212	29,90	0,9952	0,9611	4,17
0,846	29,20	0,9835	0,9210	4,52
1,210	28,70	0,9788	0,9103	4,63
2,394	27,45	0,9541	0,8722	5,03
4,326	26,30	0,9290	0,8411	5,42
5,523	25,65	0,9160	0,8234	5,66
7,290	25,00	0,9032	0,8012	5,99

Tabelle 5. Äquivalentleitfähigkeiten, Dissoziationsgrade, mittlere Aktivitätskoeffizienten und Dissoziationskonstanten von Trimethylcetylammoniumbromid in Benzoylbromid bei 25° in Abhängigkeit von der Konzentration

$c \cdot 10^4$ Mol/Liter	λ_c	α	$f_\pm$	$K_c \cdot 10^3$
0,160	33,25	0,9913	0,9662	1,93
0,303	32,85	0,9844	0,9540	1,99
0,490	32,40	0,9759	0,9420	2,04
0,533	32,30	0,9738	0,9397	2,05
0,865	31,58	0,9584	0,9244	2,12
0,922	31,42	0,9547	0,9222	2,13
1,563	30,35	0,9310	0,9011	2,23
1,587	30,35	0,9312	0,9003	2,23
2,890	29,05	0,9041	0,8696	2,39

Tabelle 6. Äquivalentleitfähigkeiten, Dissoziationsgrade, mittlere Aktivitätskoeffizienten und Dissoziationskonstanten von Cetylpyridiniumbromid in Benzoylbromid bei 25° in Abhängigkeit von der Konzentration

$c \cdot 10^4$ Mol/Liter	λ_c	α	$f_\pm$	$K_c \cdot 10^3$
0,104	31,90	0,9922	0,9736	1,91
0,183	31,70	0,9855	0,9640	1,95
0,329	31,21	0,9740	0,9523	2,00
0,567	30,51	0,9582	0,9382	2,06
0,998	29,66	0,9385	0,9197	2,14
1,657	28,80	0,9198	0,8986	2,24
3,023	27,78	0,9000	0,8672	2,41

Experimenteller Teil

Die Verdünnungsreihen der Lösungen in Benzoylbromid wurden in der in Abb. 3 gezeigten Apparatur vorgenommen.

Das reine Lösungsmittel wird im Vak. bei ca. 10 Torr über eine 35 cm-*Widmer*-Kolonne K in das Mischgefäß M_1 destilliert. Dieses hat 100 ml Inhalt und am Hals eine Graduierung für 3 ml (geteilt in 0,1 ml). Sobald rund 20 ml Benzoylbromid eindestilliert sind, wird die Destillation unterbrochen und über 2 trockener N_2 eingelassen. Dann werden M_1 und M_2 so gestellt, daß das Lösungsmittel von M_1 direkt in die Meßzelle Z (Zellkonstante $8{,}24 \cdot 10^{-2}$) fließen kann. Diese Zelle ist mit einem Thermostaten verbunden (Ultrarapid-Thermostat, Genauigkeit $\pm$ 0,1°). Nachdem Temperaturausgleich eingetreten ist, wird die elektrische Leitfähigkeit gemessen und sodann Z entleert. Dieser Vorgang wird so oft wiederholt, bis das frisch destillierte Benzoylbromid einen Leitfähigkeitswert von $6 \cdot 10^{-8}$ rez. Ohm erreicht hat.

Erst dann werden 50 ml Lösungsmittel in M_1 eindestilliert. Unter einem schwachen N_2-Überdruck in der Apparatur wird nun der seitliche Stopfen E an M_1 kurz entfernt und ein Rührstäbchen (in Glas eingeschmolzen) sowie die zu untersuchende Substanz (in einem kleinen Wägegläschen) eingeworfen.

Hierauf wird unter Rühren (Magnetrührer R) gelöst, die Apparatur wieder evakuiert und langsam Benzoylbromid in M_1 bis zu einer Marke zwischen 100,0 und 103,0 ml eindestilliert und noch ungefähr 10 Min. gerührt. Durch Schwenken von M_1 wird hierauf M_2 (20 ml Inhalt, am Hals eine Graduierung von 20,0 bis 23,0 ml, geteilt in 0,1 ml) gefüllt, das Volumen abgelesen und durch Schwenken von M_2 die Lösung in die Meßzelle Z gebracht. Während dort Temperaturausgleich stattfindet, wird die Apparatur erneut evakuiert, frisches Lösungsmittel in M_1 hinzudestilliert, durch Rühren gemischt und mit dieser verdünnten Lösung M_2 gefüllt.

Nach der Widerstandsmessung der ersten Lösung (Philips Leitfähigkeitsbrücke GM 4249/01) wird diese durch Schwenken von Z in den anschließenden Kolben übergeführt, die Zelle mit der frischen Lösung aus M_2 ausgespült und erneut gefüllt, die Apparatur evakuiert, in M_1 frisches Benzoylbromid hinzudestilliert usw.

Benzoylbromid: Das Lösungsmittel wurde aus Benzoesäure und Phosphor-(III)-bromid dargestellt und durch wiederholte Destillation gereinigt[3].

Tetraalkylammoniumbromide: Tetramethylammoniumbromid, Tetraäthylammoniumbromid und Tetrapropylammoniumbromid (dargestellt aus Tripropylamin und Propylbromid) wurden dreimal aus absol. Aceton umkristallisiert. Tetrabutylammoniumbromid (Fa. Fluka) wurde durch mehrmaliges

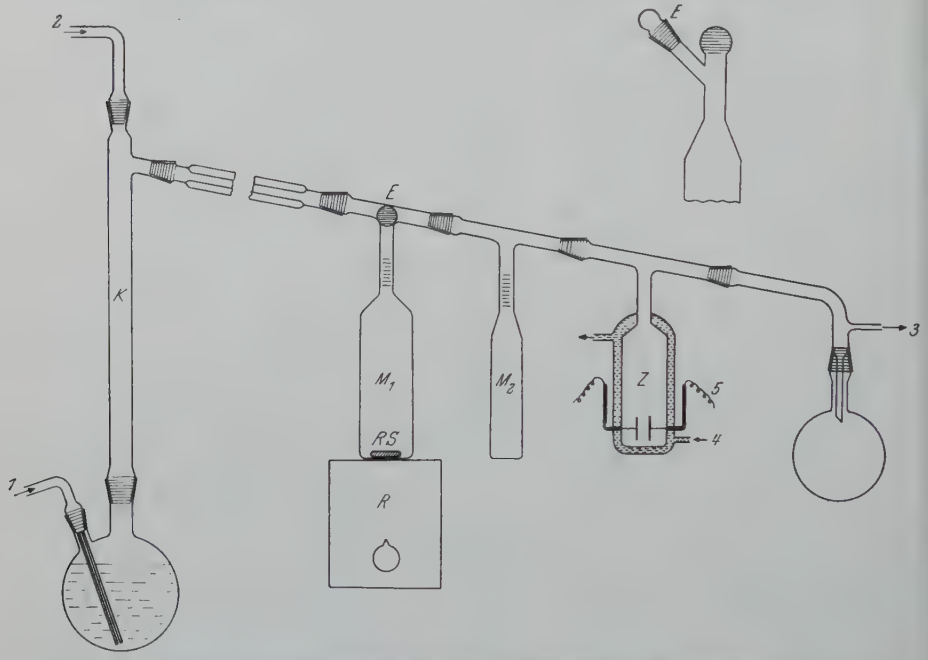


Abb. 3. Anordnung für Leitfähigkeitsmessungen in wasserfreiem Benzoylbromid. 1 und 2: über Hähne und Trockentürme zur N_2-Quelle, 3: zum Vakuum, 4: zum Thermostat, 5: zur Meßbrücke, K: *Widmer*-Kolonne, M_1: Mischgefäß, M_2: Abmeßgefäß, R: Magnetrührer, RS: Rührstäbchen, E: seitl. Ansatz an M_1 zum Einbringen des zu lösenden Stoffes, Z: Leitfähigkeitszelle

Umkristallisieren aus einem Gemisch von absol. Äthylacetat und Petroläther gereinigt. Trimethylcetylammoniumbromid und Cetylpyridiniumbromid (Fa. Fluka) wurden durch dreimaliges Umkristallisieren aus absol. Aceton gereinigt.

Da alle Substanzen hygroskopisch sind, wurden sie jeweils einen Tag vor der Messung mit Phosphorpentoxyd getrocknet und in einer Trockenkammer unter trockenem N_2 in kleine Wägegläschen gefüllt.

[3] *L. Claisen*, Ber. dtsch. chem. Ges. **14**, 2473 (1881).

Synthesen von Heterocyclen

17. Mitt.: Über das 4-Hydroxy-1-seleno-cumarin

Von

E. Ziegler und E. Nölken

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 16. Oktober 1958)

Es wird über eine Synthese des 4-Hydroxy-1-seleno-cumarins aus Malonsäure-bis-(seleno-phenol)-ester in Gegenwart von $AlCl_3$ berichtet.

Malonsäure-diphenylester cyclisiert sich bekanntlich in Gegenwart von $AlCl_3$ zu 4-Hydroxy-cumarin[1] (I). Nach diesem Prinzip können aus

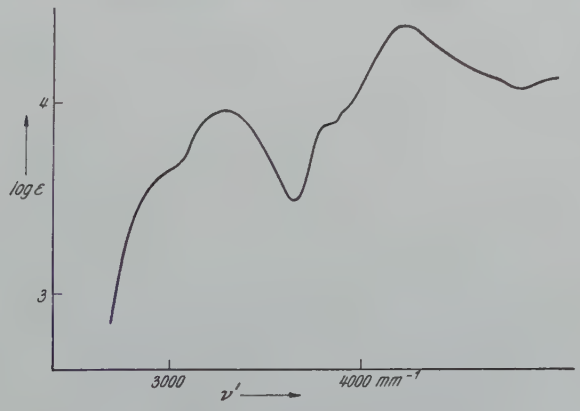
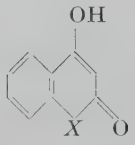


Abb. 1. 1-Seleno-4-hydroxy-cumarin in Alkohol

den entsprechenden Malonsäurederivaten auch das 4-Hydroxy-1-thia-

[1] *E. Ziegler* und *H. Junek*, Mh. Chem. **86**, 29 (1955).

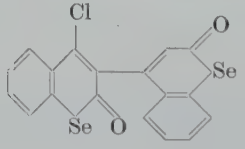
cumarin[1] (II), das 4-Hydroxy-carbostyril[2] (III) und, wie hier gezeigt werden soll, auch das 4-Hydroxy-1-seleno-cumarin (IV) aufgebaut werden. Letzteres läßt sich relativ leicht aus dem Malonsäure-bis-(selenophenol)-ester, welcher aus Selenophenol und Malonylchlorid zugänglich ist, mit $AlCl_3$ bei Temperaturen um 170° in einer Ausbeute von rund 80% d. Th. synthetisieren.



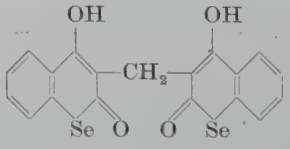
I: $X = O$
II: $X = S$
III: $X = NH$
IV: $X = Se$

Das 4-Hydroxy-1-seleno-cumarin IV zeigt in seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften weitgehende Übereinstimmung mit dem 4-Hydroxy-cumarin I. Beim Vergleich ihrer UV-Absorptionsspektren ist im Falle der Verbindung IV eine deutliche Verschiebung der Maxima und Minima nach längeren Wellen zu beobachten (Abb. 1).

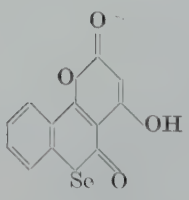
Die in 4-Stellung befindliche Hydroxylgruppe gibt sich durch die leichte Löslichkeit in verd. Alkalien, die rotbraune $FeCl_3$-Reaktion in verd. Alkohol sowie die Ersetzbarkeit dieser Gruppe durch Chlor bei der Behandlung mit $POCl_3$ zu erkennen. Das in 3-Stellung befindliche aktivierte H-Atom zeigt eine größere Beweglichkeit als das im 4-Hydroxy-cumarin, da auch unter den mildesten Bedingungen das zwischendurch entstehende 4-Chlor-1-seleno-cumarin sofort zum 3-(Seleno-cumarinyl-4')-4-chlor-1-seleno-cumarin V weiterreagiert. Leicht kann auch das Selen-Analogon VI des „Dicumarols" aus IV und Formaldehyd erhalten werden.



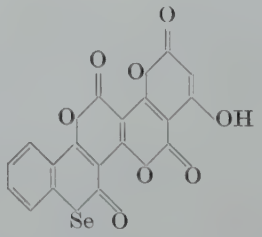
V



VI



VII



VIII

Mit Malonylchlorid in Tetrachloräthan reagiert IV zu einem Gemisch von 4'-Hydroxy-(1,2-pyrono-5',6':3,4-seleno-1-cumarin) VII (90% d. Th.)

[2] *E. Ziegler* und *H. Junek*, Mh. Chem. **87**, 503 (1956).

und Polypyrono-selenocumarin VIII. Die Verbindung VIII ist ein Gegenstück zu den in der Reihe des 4-Hydroxy-cumarins aufgefundenen Polypyrono-cumarinen[3].

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der I. R. Geigy A.G. (Basel) durchgeführt, wofür wir danken.

Experimenteller Teil

1. *Malonsäure-bis-(selenophenol)-ester*: 2 g frisch destill. Malonylchlorid werden mit 3,7 g über KOH destill. Selenophenol vorerst bei 20° bis zum Aufhören der HCl-Entwicklung reagieren gelassen (etwa 15 Min.). Dann wird allmählich die Temperatur erhöht, wobei bei 55—65° die Hauptreaktion abläuft. Nach $^1/_2$ Stde. wird das Reaktionsgemisch noch für 30 Min. auf 100° erhitzt. Während dieser Reaktion muß dauernd ein kontinuierlicher CO_2-Strom über die Reaktionsflüssigkeit geleitet werden. Das nach dem Erkalten kristallin anfallende Produkt wird mit Bicarbonatlösung gewaschen und getrocknet. Aus Cyclohexan farblose Balken vom Schmp. 84°. Ausbeute 4 g = 90% d. Th.

$C_{15}H_{12}O_2Se_2$. Ber. C 47,14, H 3,16. Gef. C 47,44, H 3,24.

2. *4-Hydroxy-1-seleno-cumarin (IV)*: Ein Gemisch von 3,82 g Malonsäure-bis-(selenophenol)-ester und 2,66 g $AlCl_3$ wird für 20 Min. auf 170° erhitzt. Aus der Schmelze kann das Selenocumarin durch Verreiben mit verd. HCl in Freiheit gesetzt werden. Nach dem Umfällen aus NaOH-HCl verbleiben 1,8 g = 80% d. Th. an schon ziemlich reinem Selenocumarin. Aus Chlorbenzol oder Tetrachloräthan farblose Kristalle vom Schmp. 202°. $FeCl_3$-Reaktion in Alkohol rotbraun.

$C_9H_6O_2Se$. Ber. C 48,02, H 2,69. Gef. C 47,96, H 2,52.

3. *3-(Seleno-cumarinyl-4'-)-4-chlor-1-seleno-cumarin V*: 0,4 g 4-Hydroxy-1-seleno-cumarin werden in 4 ml $POCl_3$ gelöst und 30 Min. auf 70° erhitzt. Als Verdünnungsmittel kann Dioxan benützt werden. Nach dem Zersetzen mit H_2O wird der Ansatz alkalisiert. Aus Trichloräthylen rote Nadeln vom Schmp. 216° (u. Zers.). Ausb. 0,35 g = 87,5% d. Th.

$C_{18}H_9ClO_2Se_2$. Ber. C 47,97, H 2,01. Gef. C 47,55, H 1,97.

4. *3,3'-Methylen-bis-(4-hydroxy-1-seleno-cumarin) VI*: 0,1 g Selenocumarin IV wird in 10 ml H_2O aufgeschlämmt, mit 15 ml 30-proz. Formaldehyd versetzt, dann die Aufschlämmung gut geschüttelt, gelinde erwärmt und 1 Stde. stehengelassen. Aus Dioxan lange Nadeln vom Schmp. 253 bis 254°. Ausbeute quantitativ.

$C_{19}H_{12}O_4Se_2$. Ber. C 49,37, H 2,62. Gef. C 49,56, H 2,58.

5. *4'-Hydroxy-(1,2-pyrono-5',6':3,4-seleno-1-cumarin) VII*: 0,4 g Selenocumarin IV werden mit 0,5 ml Malonylchlorid in 5 ml Tetrachloräthan innerhalb von 30 Min. auf 135°, dann noch 10 Min. auf 145° erhitzt, wo-

[3] *E. Ziegler*, Österr. Chemiker-Ztg. **59**, 155 (1958).

bei alsbald die Abscheidung des Pyronoproduktes VII erfolgt. Dieses wird mit Alkohol gewaschen und aus Amylacetat kristallisiert. Ein dabei verbleibender Rückstand wird gesondert behandelt. Gelbe bis hellbraune Balken vom Schmp. 220°. In Dioxan-H_2O rotbraune $FeCl_3$-Reaktion. Ausbeute 0,47 g = 90% d. Th.

$C_{12}H_6O_4Se$. Ber. C 49,17, H 2,06. Gef. C 49,12, H 2,06.

6. *Polypyrono-selenocumarin VIII*: Als in heißem Amylacetat unlösliches Produkt (s. Versuch 5) können etwa 0,1 g an hellbraun gefärbtem Polypyrono-seleno-cumarin VIII isoliert werden. Aus Nitrobenzol Kristalle vom Schmp. 300° (u. Zers.).

$C_{18}H_6O_8Se$. Ber. C 50,37, H 1,41. Gef. C 50,58, H 1,35.

Zur Kenntnis des Acroleins

1. Mitt.: Zur Kenntnis des 1-Hydroxy-2,2-dicarbäthoxy-pentan-5-als

Von

F. Samhaber und E. Waldmann

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 28. Oktober 1958)

Es wird die Darstellung von 1-Hydroxy-2,2-dicarbäthoxy-pentan-5-al nach drei voneinander unabhängigen Synthesewegen beschrieben. Die markantesten Reaktionen der funktionellen Gruppen dieser Verbindung werden aufgezeigt, wovon der Umsetzung mit Ammoniak zu 5,5′-Imino-(4,4,4′,4′-tetracarbäthoxy)-divaleraldehyd das größte Interesse zukommt.

Die Darstellung von 1-Hydroxy-2,2-dicarbäthoxy-pentan-5-al (VI) wurde angestrebt, weil es infolge seiner Konstitution für Cyclisierungsreaktionen durch Einführung von Heteroatomen prädestiniert erscheint. Diese neue Verbindung ist außerdem durch die große Anzahl reaktionsfähiger Gruppen im Verhältnis zur Molekülgröße von Interesse, da sie dadurch für die mannigfaltigsten Synthesen herangezogen werden kann.

Substituierte oder unsubstituierte, langkettige Imino-dialdehyde mit zentralem Stickstoffatom und endständigen Aldehydgruppen bzw. die entsprechenden Dicarbonsäuren sind mit den üblichen präparativen Methoden nur umständlich synthetisierbar; ein Großteil dieser Verbindungen wurde bis jetzt vergeblich darzustellen versucht. Durch Umsetzung von VI mit Ammoniak zu 5,5′-Imino-(4,4,4′,4′-tetracarbäthoxy)-divaleraldehyd (X) wurde eine einfache und ergiebige Synthese dieses Verbindungstyps realisiert.

Zur Darstellung von VI wurden — ausgehend vom Malonsäurediäthylester — drei verschiedene, voneinander unabhängige Synthesewege in Aussicht genommen.

Bei der Durchführung des Reaktionsweges A wurde an Hydroxy-

methylmalonester[1] (V) in Gegenwart von katalytischen Mengen Natriumalkoholat Acrolein angelagert. Obwohl dieser als der eleganteste Weg zur Darstellung von VI angesehen werden müßte, ist er doch den Syntheseswegen B und C unterlegen, da V nicht in reiner Form, sondern nur mit Malonester verunreinigt gewonnen werden kann, wodurch sich durch Bildung von Nebenprodukten bei den weiteren Umsetzungen die Ausbeute verringert. Außerdem macht dabei die Abtrennung von VI aus dem Reaktionsgemisch Schwierigkeiten, so daß es zweckmäßig in Form eines kristallisierten Umsetzungsproduktes (z. B. X) daraus isoliert wird.

Der ergiebigste Syntheseweg (B) geht vom Dicarbäthoxy-butyraldehyd (III) aus, das *Warner* und *Moe*[2] durch Anlagerung von Acrolein an Malonester mit guter Ausbeute erhielten. Durch Umsetzung mit Formaldehyd konnte VI daraus direkt in großer Reinheit und mit 95-proz. Ausbeute dargestellt werden. Die guten Ausbeuteverhältnisse bei dieser Reaktion sind dadurch bedingt, daß III unter den eingehaltenen Bedingungen nur e i n e zur Anlagerung von Formaldehyd befähigte Stelle besitzt (saures Wasserstoffatom). Bei der von *Welch*[1] durchgeführten Anlagerung von Formaldehyd an Malonester dagegen besteht die Möglichkeit der Bildung eines Mono- und eines Di-hydroxymethylderivates, wobei sich zwischen diesen und unumgesetztem Malonester ein Gleichgewichtszustand ausbildet.

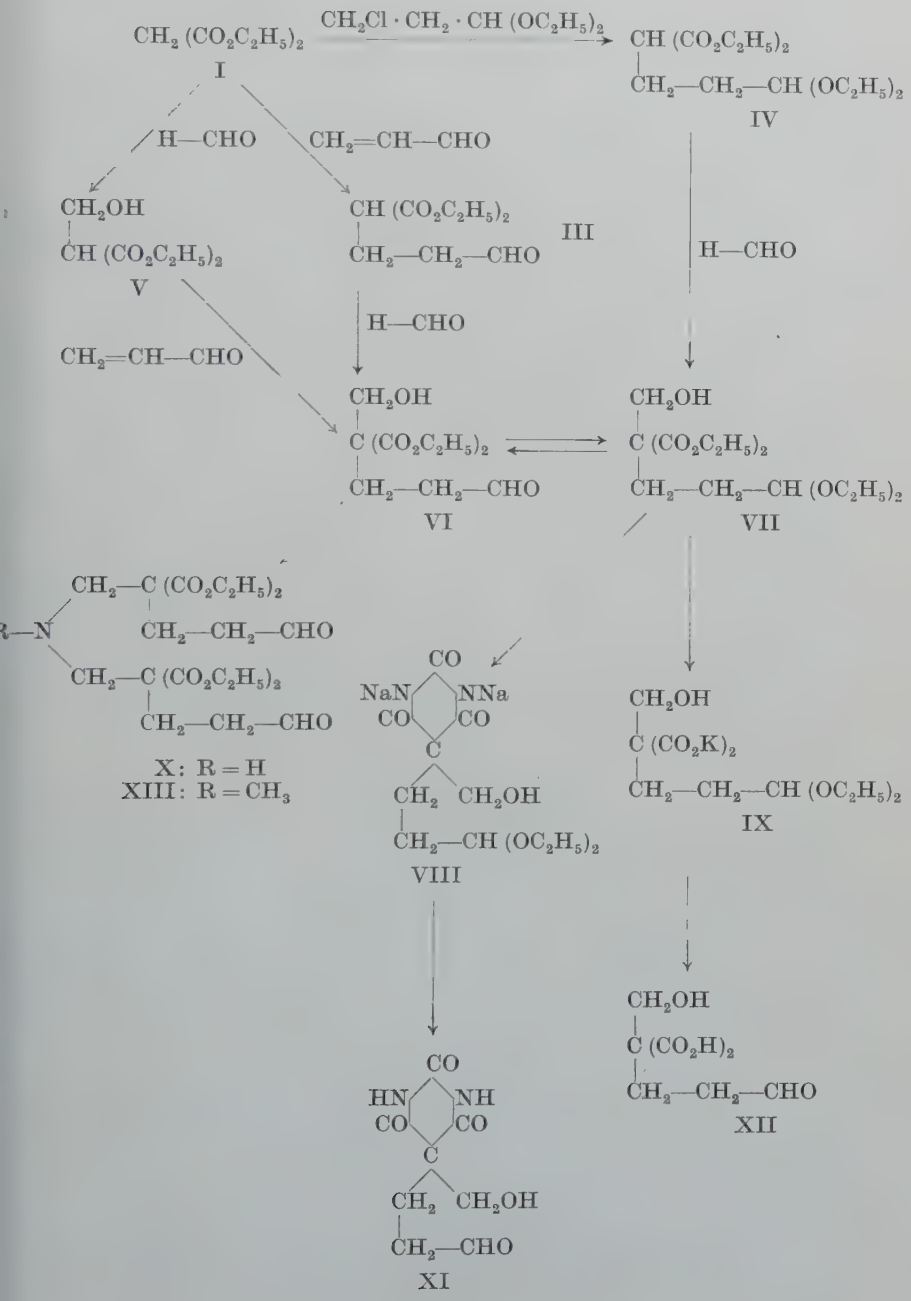
Bei Syntheseweg C wurde in erster Stufe an das nach den Angaben von *Ellinger*[3], *Warner* und *Moe*[2] durch Kondensation von Malonester mit β-Chlorpropionaldehyddiäthylacetal dargestellte γ,γ-Dicarbäthoxybutyraldehyd-diäthylacetal (IV) Formaldehyd angelagert. Das erhaltene, leicht zersetzliche 1-Hydroxy-2,2-dicarbäthoxy-5,5-diäthoxypentan (VII) wurde sodann durch vorsichtige Verseifung der Acetalgruppen in VI übergeführt. Da IV mit einer Ausbeute von nur 39% d. Th. gewonnen werden kann und sich daran noch zwei weitere Syntheseschritte anschließen, liegen die Ausbeuteverhältnisse bei diesem Reaktionsweg nicht so günstig wie bei Reaktionsweg B.

Als 4. Syntheseweg zur Darstellung von VI war noch die Umsetzung von Hydroxymethylmalonester mit Natriumäthylat und β-Chlorpropionaldehydacetal zu VII und dessen Verseifung vorgesehen. Da bei niederen Temperaturen die Reaktionsgeschwindigkeit obiger Umsetzung zu gering ist und andererseits bei erhöhter Temperatur sich eventuell gebildetes VII sofort wieder zersetzt, konnte diese Reaktionsfolge, die nur der Vollständigkeit halber überprüft wurde, nicht realisiert werden.

Von den bisher untersuchten Reaktionen von VI ist die Umsetzung mit Ammoniak die interessanteste. Die Hydroxylgruppen je zweier

[1] *K. N. Welch*, J. chem. Soc. [London] **1930**, 257.
[2] *D. T. Warner* und *O. A. Moe*, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 3470 (1948).
[3] *A. Ellinger*, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 2884 (1905).

Formelübersicht



Moleküle VI reagieren dabei mit einem Molekül Ammoniak unter Ausbildung einer Iminobrücke zu 5,5′-Imino-(4,4,4′,4′-tetracarbäthoxy-divaleraldehyd (X). Die Reaktionsbedingungen können innerhalb weiter Grenzen variiert werden und die Umsetzung geht sowohl in wäßrig-alkoholischem als auch in absolut-alkoholischem Medium in einem Temperaturbereich von 5—100°, mit und ohne Zusatz geringer Mengen von Ammoniumsalzen, im selben Sinne vor sich. Dieser Reaktionsverlauf ist deshalb bemerkenswert, da VI über vier — in bezug auf Ammoniak — reaktionsfähige Gruppen verfügt und u. a. zu erwarten wäre, daß sich, besonders bei höherer Temperatur, ein Molekül des Aldehyds mit einem Molekül Ammoniak unter Austritt von zwei Molekülen Wasser und Ringschluß zu 2,3,4,5-Tetrahydro-pyridin-3,3-dicarbonsäurediäthylester, (Δ^1-Piperidein-5,5-dicarbonsäurediäthylester) umsetzt.

Für weitere Reaktionen von VI im alkalischen Milieu geht man zweckmäßig nicht vom freien Aldehyd, sondern von dessen Diäthylacetal aus. Die beiden Estergruppen können auf diese Weise durch alkoholische Lauge leicht verseift werden, und aus dem erhaltenen Salz (IX) gewinnt man durch saure Verseifung die freie 1-Hydroxy-pentan-5-al-2,2-dicarbonsäure (XII), welche beim Erhitzen unter Decarboxylierung in die Monocarbonsäure übergeht.

Wird VII bei 100—110° mit Harnstoff und Natriumäthylat zur Umsetzung gebracht, so reagieren die beiden Estergruppen mit Harnstoff unter Ringschluß zu einem Barbitursäurederivat. Das vorerst gebildete Natriumsalz (VIII) wird durch saure Verseifung in das freie 2,4,6-Trioxo-5-hydroxymethyl-5-(propyl-3′-al)-hexahydropyrimidin (XI) übergeführt.

Experimenteller Teil

1. 1-Hydroxy-2,2-dicarbäthoxy-pentan-5-al (VI)

a) Darstellung nach Syntheseweg B: 108 g γ,γ-Dicarbäthoxybutyraldehyd (III) werden nach dem Verdünnen mit 50 ccm 95-proz. Äthanol mit 45 g einer 35-proz. wäßrigen Formaldehydlösung versetzt. Die farblose Lösung wird mit 10-proz. Natronlauge auf genau pH 9 eingestellt, wodurch sie sich unter starker Erwärmung hellgelb verfärbt. Bei Einsetzen der stürmischen Reaktion ist es zweckmäßig, auf 20° abzukühlen. Da der pH-Wert allmählich sinkt, wird noch so lange langsam Natronlauge zugefügt, bis er 10 Min. lang konstant bleibt. Nach dreitägiger Einwirkungszeit bei Raumtemp. wird das Reaktionsgemisch mit verd. HCl neutralisiert, mit Wasser verdünnt und das ausgeschiedene Öl dreimal mit je 150 ccm Wasser ausgeschüttelt. Nach Aufnahme in Äther und Trocknen wird das Lösungsmittel im Vak. abgesaugt, wobei VI als farblose, klare, ölige Flüssigkeit zurückbleibt. Die Substanz ist infolge ihrer Zersetzungsneigung nicht destillabel. Ausb. 95% d. Th.

$C_{11}H_{18}O_6$ (246,1). Ber. C 53,65, H 7,33. Gef. C 53,58, H 7,51.

b) Darstellung nach Syntheseweg C: VI läßt sich auch aus dem unter 2 beschriebenen 1-Hydroxy-2,2-dicarbäthoxy-5,5-diäthoxy-pentan (VII) durch

vorsichtige Verseifung mit 2-proz. HCl bei 30° herstellen. Die Aufarbeitung wird analog 1a durchgeführt. Ausb. 87% d. Th.

2. 1-Hydroxy-2,2-dicarbäthoxy-5,5-diäthoxy-pentan (VII)

Darstellung nach Syntheseweg C: Als Ausgangssubstanz diente γ,γ-Dicarbäthoxybutyraldehyd-diäthylacetal (IV), das nach der von *Warner* und *Moe*[2] modifizierten Methode *Ellingers*[3] dargestellt wurde. *Ellinger* gibt dafür einen Siedepunkt von 170° (20 Torr), *Warner* und *Moe* ein Siedeintervall von 165—175° (17 Torr) an. Bei unseren Versuchen wurde die Substanz zwischen 154 und 160° bei 8 Torr erhalten (Ausb. 35—39% d. Th.).

29,0 g γ,γ-Dicarbäthoxybutyraldehyd-diäthylacetal (IV) werden mit 10 ccm 95-proz. Äthanol verdünnt und 9 g einer 35-proz. wäßr. Formaldehydlösung zugesetzt. Der pH-Wert der Lösung wird mit 10-proz. Natronlauge auf 9,0 eingestellt und das Reaktionsgemisch 48 Stdn. bei Raumtemp. belassen.

Anschließend wird mit HCl schwach angesäuert, mit 500 ccm Wasser verdünnt und die ausgeschiedene farblose, ölige Flüssigkeit nach zweimaligem Waschen mit je 180 ccm Wasser in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen wird der Äther im Vak. abgesaugt, wobei VII als farbloses, klares, viskoses Öl als Rückstand bleibt. Zum Unterschied vom leicht ätherlöslichen Dicarbäthoxybutyraldehyd-diäthylacetal löst es sich beim Überschichten mit Äther nur langsam in diesem.

1-Hydroxy-2,2-dicarbäthoxy-5,5-diäthoxy-pentan (VII) ist nicht destillabel, da es sich beim Erhitzen ab 90° in Formaldehyd und Dicarbäthoxybutyraldehyddiäthylacetal zersetzt. In saurem Medium tritt die Formaldehydabspaltung bei noch tieferer Temperatur ein, so daß die saure Verseifung des Acetals sehr schonend durchgeführt werden muß.

$C_{15}H_{28}O_7$ (320,2). Ber. C 56,45, H 8,76. Gef. C 56,41, H 8,68.

3. Di-Natriumsalz des 2,4,6-Trioxo-5-hydroxymethyl-5-(3',3'-diäthoxy-propyl)-hexahydropyrimidins (VIII); [Di-Natriumsalz der 5-Hydroxymethyl-5-(3',3'-diäthoxy-propyl)-barbitursäure]

3,4 g Natrium werden in 80 ccm absolutem Alkohol gelöst und nach dem Erkalten der Lösung 11,5 g VII zugesetzt. In dieser Mischung werden 3,5 g feingepulverter, getrockneter Harnstoff unter schwachem Erwärmen gelöst. Das Reaktionsgemisch wird kurz auf 80° und sodann 3 Stunden unter Rückflußkühlung auf 90—95° erhitzt. Nach kurzer Einwirkungszeit fällt VIII als dichter weißer Niederschlag in großen Mengen aus, der die Reaktionslösung in eine weiße, breiige Masse verwandelt. Dieser wird nach dem Erkalten der Mischung abgesaugt, mit viel Alkohol gewaschen und getrocknet. Das Salz ist in Wasser äußerst leicht löslich. Schmp. 235 –238° (unter Zers.).

$C_{12}H_{18}N_2Na_2O_6$ (332,1). Ber. C 43,38, H 5,42, N 8,43.
Gef. C 43,31, H 5,35, N 8,41.

4. 2,4,6-Trioxo-5-hydroxymethyl-5-(propyl-3'-al)-hexahydropyrimidin (XI); [5-Hydroxymethyl-5-(propyl-3'-al)-barbitursäure]

Das oben erhaltene Natriumsalz (VIII) wird 3 Min. bei 70° mit 2-proz. HCl verseift und die Lösung sodann im Vak. weitgehend eingedunstet. Das Filtrat wird kurz mit 30-proz. Natronlauge verrührt, das ausgefallene Natriumsalz des freien Aldehyds in wenig Wasser aufgenommen und mit einem Überschuß von Eisessig im Vak. bis zur Bildung eines breiigen Rückstandes eingeengt. Dieser wird mit viel absol. Äthanol gut durchgeschüttelt, wobei XI in

weißen Flocken ausfällt und das Natriumacetat und Reste von Essigsäure in Lösung gehen. Der Niederschlag wird noch 5mal mit Äthanol ausgeschüttelt, abgenutscht, mit Äthanol gut gewaschen und getrocknet. Schmp. 205° (Zers. unter Aufquellen).

$C_8H_{10}N_2O_5$ (214,1). Ber. C 44,95, H 4,68, N 13,09.
Gef. C 44,89, H 4,72, N 13,11.

5. Di-Kaliumsalz (IX) der 1-Hydroxy-5,5-diäthoxypentan-2,2-dicarbonsäure

Eine Lösung von 10 g VII in 50 ccm 95-proz. Methanol wird mit 100 ccm einer bei 40° gesättigten alkohol. KOH 4 Stdn. auf 70° erhitzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Di-Kaliumsalz in Form eines weißen, kristallinen Niederschlages ab, der sich bei weiterer Einwirkung stark mehrt. Das sehr leicht wasserlösliche Salz wird sodann abgenutscht und mit viel Äthanol gewaschen, getrocknet und aus sehr wenig Wasser umkristallisiert, wobei es in harten Kristallwürfelchen anfällt. Schmp. 340°. Ausb. 89% d. Th.

$C_{11}H_{18}K_2O_7$ (340,3). Ber. C 38,81, H 5,29. Gef. C 38,76, H 5,20.

6. 1-Hydroxy-pentan-5-al-2,2-dicarbonsäure (XII)

Das acetalische Di-Kaliumsalz (IX) wird mit 2-proz. HCl bei 70° verseift und die Lösung im Vak. bis zur Ausbildung eines breiigen Rückstandes eingedunstet. Dieser wird mit einem großen Überschuß von Methanol geschüttelt, wobei ein Großteil des Kaliumchlorids in Lösung geht und die freie Säure ausfällt. Das Schütteln mit Methanol wird mehrere Male wiederholt, bis der Niederschlag KCl-frei ist. Nach dem Abnutschen, Waschen mit Methanol und Trocknen erhält man die freie Dicarbonsäure in Form eines weißen, sehr leicht wasserlöslichen, mikrokristallinen Pulvers. Die Verbindung weist keinen Schmelzpunkt auf, da sie beim Erhitzen über 100° unter CO_2-Abspaltung in die 1-Hydroxy-pentan-5-al-2-carbonsäure übergeht. Ausb. 85% d. Th.

$C_7H_{12}O_6$ (180,2). Ber. C 46,75, H 5,56. Gef. C 46,73, H 5,60.

7. 5,5'-Imino-(4,4,4',4'-tetracarbäthoxy)-divaleraldehyd (X)

a) Darstellung nach Syntheseweg B oder C: 123 g VI werden in 250 ccm einer kaltgesättigten Lösung von Ammoniak in 95-proz. Äthanol gelöst und 80 ccm einer wäßr. Ammoniaklösung zugesetzt. Nach 24-stdg. Einwirkungszeit bei Raumtemp. hat sich der Inhalt des Reaktionsgefäßes durch Ausscheidung großer Mengen gut ausgebildeter, farbloser Kristalle von X verfestigt. Das in großer Reinheit anfallende Produkt wird nach dem Abnutschen vorerst gründlich mit Wasser, anschließend mit wenig Äthanol gewaschen. Das Filtrat wird noch etwa eine Woche der Reaktion überlassen, in welcher Zeit noch bedeutende Mengen der Verbindung ausfallen.

Als Medium zum Umkristallisieren eignen sich besonders Äthanol, Aceton und Benzol. Nach Umkristallisieren aus wenig Benzol, in welchem die Verbindung sehr gut löslich ist, erhält man sie als glasklare, rauten- bis hexagonförmige Kristalle von großem Oberflächenglanz. Schmp. 115–116°, Ausb. 60–65% d. Th.

$C_{22}H_{35}NO_{10}$ (473,2). Ber. C 55,82, H 7,41, N 2,96.
Gef. C 55,90, H 7,49, N 2,98.

b) Darstellung nach Syntheseweg A: 143 g Hydroxymethylmalonester (V) werden mit einer Lösung von 0,075 g Na in 250 ccm absol. Äthanol versetzt und auf 0° abgekühlt. Unter kräftigem Rühren wird dazu 50,1 ccm Acrolein

tropfenweise innerhalb 2 Stdn. zugefügt, wobei die Temperatur auf 4—5° gehalten wird. Anschließend wird die Reaktionslösung noch zwei weitere Stdn. in der Kälte gerührt und sodann 12 Stdn. bei Raumtemp. belassen. Nach dem Neutralisieren des Katalysators mit Eisessig wird der überschüssige Alkohol und unumgesetztes Acrolein im Vak. bei einer Badtemp. von 40—50° abgesaugt und die rückbleibende ölige Flüssigkeit (VI, verunreinigt durch unumgesetzten Hydroxymethylmalonester und Malonester) erst mit Wasser und dann mit wäßr. Ammoniak ausgeschüttelt. Die abgetrennte organische Phase wird sodann mit 300 ccm kalt gesättigtem, ammoniakalischem Äthanol und 50 ccm wäßr. Ammoniaklösung versetzt und — eventuell nach Animpfen mit Reinkristallen — der Reaktion überlassen. Nach 12—24 Stdn. scheidet sich ein grobflockiger weißer Niederschlag von X ab, der allmählich kristallin wird.

Die weitere Aufarbeitung und Reinigung wird analog 7 a durchgeführt. Bei dieser Darstellungsweise ist zweimaliges Umlösen aus Benzol erforderlich, da das Endprodukt durch geringe Mengen benzolunlöslicher Nebenprodukte verunreinigt ist. Ausb. 42—46% d. Th., Schmp. 115—116°.

8. Di-(2,4-Dinitrophenylhydrazon) des 5,5'-Imino-(4,4,4',4'-tetracarbäthoxy)-divaleraldehyds

4,70 g X werden in 30 ccm Äthanol gelöst und eine Lösung von 2,96 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Phosphorsäure/Äthanol zugesetzt. Das Hydrazon fällt erst nach längerer Einwirkungszeit aus (24—36 Stdn.). Nach dem Abnutschen und Waschen mit Wasser wird es aus verd. Äthanol umkristallisiert (in 95-proz. Äthanol ist die Löslichkeit zu groß). Schmp. 98°.

$C_{34}H_{43}N_9O_{16}$ (833,4). Ber. C 48,98, H 5,16, N 15,11.
Gef. C 48,89, H 4,99, N 15,10.

9. Umsetzungsprodukt von X mit Methyljodid

Eine Lösung von 4,70 g X in 60 ccm Methyljodid wird im Bombenrohr 12—16 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten fällt das Jodhydrat der Base XIII in Form nadeliger Kristalle aus. Nach gründlichem Waschen mit Äther erhält man die hygroskopische Verbindung farblos in großer Reinheit. Schmp. 161°.

$C_{23}H_{38}JNO_{10}$ (615,1). Ber. C 44,95, H 6,18, N 2,28.
Gef. C 44,90, H 6,23, N 2,26.

Über die Herstellung einiger Alkylcyclopentadiene

Von

R. Riemschneider und E.-B. Grabitz[1]

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem

(Eingegangen am 18. Oktober 1958)

Herstellung und Eigenschaften von acht Alkylsubstitutionsprodukten des Cyclopentadiens werden beschrieben. Ihre *Diels-Alder*-Addukte mit Hexachlorcyclopentadien eignen sich besonders zur Charakterisierung.

In unserem Laboratorium haben wir in den letzten Jahren häufig Alkylcyclopentadiene synthetisiert, und zwar durch Umsetzung von Cyclopentadien-Kalium[2] mit Alkylhalogeniden in siedendem Benzol (Methode I) oder durch Einwirkung von Alkylhalogeniden auf Cyclopentadien-Natrium in flüssigem Ammoniak (Methode II). Das zuletzt genannte Verfahren ist vorteilhafter und ungefährlicher. Da in der Literatur keine näheren Angaben über die Gewinnung von Alkylcyclopentadienen vorliegen, berichten wir im folgenden über unsere Arbeitsweise und die Charakterisierung der synthetisierten Alkylcyclopentadiene.

Zu Methode I: Zur Herstellung der in der Tabelle genannten und anderer Alkylcyclopentadiene nach Methode I setzten wir eine benzolische Aufschlemmung von Cyclopentadien-Kalium mit Alkylhalogeniden in der Siedehitze um. Nach Abtrennen des Kaliumhalogenids und Abdestillieren des Lösungsmittels konnten wir die zurückbleibenden öligen Rohprodukte, die neben geringen Mengen der monomeren Verbindungen vorwiegend aus dimeren Alkylcyclopentadienen bestanden, durch längeres Erhitzen auf Temperaturen von 160—210° depolymerisieren.

[1] *Anschrift für den Schriftverkehr:* Prof. Dr. *R. Riemschneider*, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

[2] *J. Thiele*, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 68 [1901]; *K. Alder* und *H. Holzrichter*, Ann. Chem. **524**, 145 [1936].

Hierbei stellten wir fest, daß die Depolymerisation mit Vergrößerung des Alkylrestes langsamer verläuft und gleichzeitig die Konkurrenzreaktion, die zur Bildung der höher polymerisierten Alkylcyclopentadiene führt, erheblich zunimmt.

Zu Methode II: Zunächst bereiteten wir aus Natrium und Cyclopentadien in Molverhältnis 1:1,5 in flüssigem Ammoniak Cyclopentadien-Natrium[3], das dann bei der Temperatur des flüssigen Ammoniaks mit Alkylhalogenid umgesetzt wurde. Das Molverhältnis 1:1,5 wurde gewählt, weil Cyclopentadien z. T. zum Cyclopenten hydriert wird. Die Umsetzung des Cyclopentadien-Natriums mit Alkylbromiden in flüssigem Ammoniak erfolgt trotz der tiefen Reaktionstemperatur wesentlich schneller als entsprechende Umsetzungen von Cyclopentadien-Kalium in siedendem Benzol (Xylol). Die Reaktionsprodukte scheiden sich als zweite flüssige Phase ab und können — ohne Abdampfen des Ammoniaks — sofort abgetrennt werden. Diese Abtrennungsmöglichkeit und die Durchführung der Reaktion bei der Verdampfungstemperatur des flüssigen Ammoniaks (— 33°) verhindert weitgehend die in Sekundärreaktion erfolgende Dimerisierung der Alkylcyclopentadiene.

Am Beispiel des Dimethyl- bis Tetramethyl-cyclopentadiens wird gezeigt, daß die mehrfache Einführung von Alkylgruppen möglich ist.

Da Siedepunkte und Brechungsindizes zur Charakterisierung der synthetisierten Alkylcyclopentadiene wegen ihrer großen Dimerisierungstendenz nicht sehr geeignet sind, zogen wir ihre Adduktbildung mit Hexachlorcyclopentadien (Tabelle) heran, in einigen Fällen auch die Adduktbildung mit Maleinsäureanhydrid (Exper. Teil). Zur Identifizierung von Methylcyclopentadien eignet sich ferner seine Überführung in das Dimethylferrocen vom Schmp. 34—35°.

Alkylcyclopentadien	Sdp. °C	Addukt mit Hexachlorcyclopentadien			
		Summenformel	Sdp. (mm)	Schmp. °C	Brechungsindex n_D^{20}
Methylcyclopentadien	70—73	$C_{11}H_8Cl_6$	120—121 (0,35)	38—42	—
Äthylcyclopentadien	98—101	$C_{12}H_{10}Cl_6$	134—136 (0,3)	—	1,5569
Propylcyclopentadien.....	125—128	$C_{13}H_{12}Cl_6$	146—148 (0,6)	—	1,5512
Butylcyclopentadien	164—167	$C_{14}H_{14}Cl_6$	151—153 (0,4)	—	1,5457
Dimethylcyclopentadien ..	96—100	$C_{12}H_{10}Cl_6$	129—130 (0,5)	116—121	—
Diäthylcyclopentadien	*	$C_{14}H_{14}Cl_6$	126—127 (0,2)	—	1,5524

[3] *W. Hückel* und *R. Schwen*, Chem. Ber. **89**, 150 [1956].

* Vgl. Exper. Teil.

Experimenteller Teil

Depolymerisation von Dicyclopentadien: In einem 500 ccm-Zweihalskolben, der durch eine Raschig-Kolonne mit einem Schlangenkühler verbunden und mit einem Tropftrichter versehen ist, wird eine Mischung von 150 ccm Dekalin und 100 ccm Dicyclopentadien zum Sieden erhitzt. Sobald die ersten Anteile von Cyclopentadien überdestillieren, läßt man kontinuierlich in dem Maße Dimeres zutropfen wie Monomeres überdestilliert. Bei Verwendung von sehr reinem Dicyclopentadien wird dieses zweckmäßig durch Zusatz von etwas Cyclopentadien verflüssigt.

Der Vorteil dieses Verfahrens gegenüber älteren Methoden besteht darin, daß hier die Bildung von höherpolymerisierten Cyclopentadienen, die zur Verharzung in der Apparatur führt, weitgehend vermieden wird. Aus 37 g zugetropftem Dicyclopentadien wurden in der von uns verwendeten Apparatur in 1 Stde. 33 g Cyclopentadien vom Sdp. 41° erhalten.

Alkylcyclopentadiene nach Methode I

Methylcyclopentadien: Zu einer Aufschlemmung von 105 g (1 Mol) Cyclopentadien-K in Benzol (hergestellt durch Zugabe von 66 g Cyclopentadien zu 40 g K-Staub in 800 ccm Benzol) werden in der Siedehitze unter Rückfluß 142 g (1 Mol) Methyljodid tropfenweise hinzugefügt und die Reaktionsmischung 1,5 Stdn. mechanisch gerührt. Der zunächst zähe Brei ist am Ende der Reaktion dünnflüssig. Nach dem Erkalten wird das gebildete KJ abgetrennt und das Lösungsmittel abdestilliert. Es verbleiben 63,6 g Öl (Ausb. 80% d. Th.), die im Ölbad über eine kleine Raschig-Kolonne destilliert werden. Hierbei ist darauf zu achten, daß die Destillation recht langsam durchgeführt wird, da das Methylcyclopentadien vorwiegend dimer vorliegt und erst im Verlauf der Destillation depolymerisiert wird. Die Temperatur des Ölbades ist zwischen 190—210° zu halten, da sich erst in diesem Temperaturbereich die Depolymerisation mit merklicher Geschwindigkeit vollzieht. Hierbei geht das Methylcyclopentadien bei 65—80° innerhalb von 3 Stdn. über. Diese Fraktion wird anschließend sofort noch einmal destilliert, wobei das Methylcyclopentadien ziemlich einheitlich bei 0 -73° überdestilliert, $n_D^{20} = 1{,}4531$.

Analog konnten Äthyl-, Propyl- und Butylcyclopentadien unter Verwendung der entsprechenden Alkylbromide dargestellt werden:

Äthylcyclopentadien: Reaktionszeit: 2,5 Stdn., Ausb. 48% d. Th. 1. Destillation: Sdp. 90—110°, 2. Destillation: Sdp. 98—101°.

n-Propyl-cyclopentadien: Reaktionszeit: 3 Stdn., Ausb. 56% d. Th. 1. Destillation: Sdp. 120—140°, 2. Destillation: Sdp. 125—128°.

n-Butyl-cyclopentadien: Reaktionszeit: 3,5 Stdn., Ausb. 51% d. Th. 1. Destillation: Sdp. 160—180°, 2. Destillation: Sdp. 164—167°.

Tert.-Butylbromid ließ sich nicht mit Cyclopentadien-K oder Methylcyclopentadien-K zum tert.-Butyl-Substitutionsprodukt umsetzen.

Dimethylcyclopentadien: 20 g (0,5 g-Atom) K werden in 150 ccm siedendem Benzol am Rückfluß durch schnelles mechanisches Rühren auf das Feinste zerteilt. Durch Eintropfen von 40 g (0,5 Mol) Methylcyclopentadien zur siedenden Aufschlemmung bildet sich unter Aufschäumen und Wasserstoffentwicklung das K-Salz des Methylcyclopentadiens, das — im Gegensatz zum Cyclopentadien-K — in Benzol löslich ist. Obwohl die berechnete Menge Methylcyclopentadien hinzugegeben wurde, blieb ein Teil des K zurück, der erst nach Zusatz von weiteren 5 g Methylcyclopentadien in Lösung ging.

Offenbar hat sich ein Teil des angewendeten Methylcyclopentadiens bereits vor der Reaktion wieder dimerisiert, da die Depolymerisation recht langsam verläuft (für 40 g ca. 3 Stdn.). Nun wird in der Siedehitze die berechnete Menge (71 g, 0,5 Mol) CH_3J hinzugegeben. In wenigen Min. beginnt sich die rotbraune Lösung unter Abscheiden von KJ zu trüben, nach 1 Stde. ist die Reaktion beendet. Nach erfolgtem Abtrennen des KJ wird das Lösungsmittel abdestilliert und das erhaltene Öl fraktioniert destilliert. Es gehen über: 7,5 g bei 85—90°, n_D^{20}:1,4902; 6,8 g bei 90—100°, n_D^{20}:1,4858; 8,2 g bei 100—107°, n_D^{20}:1,4658; 7,4 g Rückstand n_D^{20}:1,4987.

Die Fraktion 100—107° wurde bei Zimmertemp. an der Luft stehend, aufbewahrt. Hierbei wurde folgende Änderung des Brechungsindex gemessen: n_D^{20} 1,4750 nach 4 Tagen, n_D^{20} 1,4928 nach 14 Tagen, n_D^{20} 1,5239 nach 33 Tagen. Frisch depolymerisiertes Dimethylcyclopentadien (Sdp. 96—100°) zeigt einen Brechungsindex n_D^{20} 1,4572.

Trimethylcyclopentadien: Analog werden 70,5 g (0,75 Mol) Dimethylcyclopentadien und 30 g (0,75 g-Atom) K-Staub in 200 ccm siedendem Benzol umgesetzt. Auch hier ist die entsprechende K-Verbindung in Benzol löslich, jedoch mußten zur vollständigen Umsetzung des K etwa 7 g (10% der ber. Menge) Dimethylcyclopentadien hinzugegeben werden. Nach der Umsetzung mit 106,5 g (0,75 Mol) Methyljodid und Abdestillieren des Lösungsmittels bleiben 54 g rotbraunes, öliges Reaktionsprodukt zurück. Die Depolymerisation ergibt 38 g Trimethylcyclopentadien vom Sdp. 125—130°.

In analoger Weise konnte auch Tetramethylcyclopentadien hergestellt werden, und zwar aus 64,9 g (0,6 Mol) frisch depolymerisiertem Trimethylcyclopentadien, 20 g (0,5 g-Atom) K und 71 g (0,5 Mol) Methyljodid. Es konnten 25 g Tetramethylcyclopentadien vom Sdp. 148—154° isoliert werden.

Alkylcyclopentadiene nach Methode II

In 700 ccm flüssigem Ammoniak werden 23 g (1 g-Atom) Natrium gelöst und 99 g (1,5 Mol) Cyclopentadien im Verlauf von 45 Min. unter Rühren zugetropft. Zur völligen Entfärbung der blauen Lösung ist ein geringfügiger Überschuß von Cyclopentadien notwendig. Nun werden innerhalb von 25 Min. 109 g (1 Mol) Äthylbromid unter Rühren tropfenweise hinzugefügt und die Reaktionsmischung 1 Stde. gerührt. Hierbei scheidet sich aus der vorher homogenen Reaktionsmischung das Reaktionsprodukt als zweite flüssige Phase am Boden des Reaktionskolbens ab. Das überstehende Ammoniak wird vorsichtig abgetrennt, das Reaktionsprodukt gegebenenfalls filtriert und dann mehrmals mit Wasser gewaschen, bis das Waschwasser neutrale Reaktion zeigt. Das mit Na_2SO_4 getrocknete Reaktionsprodukt, eine leicht bewegliche Flüssigkeit (n_D^{20} 1,4600; d^{22} 0,8197), wird der fraktionierten Destillation unterworfen. Es gehen über: 3,5 g bis 98°, 40 g Hauptprodukt zwischen 98—105°; 12 g öliger Rückstand.

Homologe des Äthylcyclopentadiens sowie Di- und Triäthylcyclopentadien lassen sich in entsprechender Weise gewinnen.

Der Siedepunkt des von uns synthetisierten Diäthylcyclopentadiens lag zwischen 140—160°. Die genaue Siedepunktsbestimmung von Alkylcyclopentadienen, die über 120° sieden, bereitet Schwierigkeiten.

Produkte der Diensynthese

x-Methyl-4,5,6,7,10,10-hexachlor-4,7-methylen-4,7,8,9-tetrahydro-inden: Zu einer Lösung von 20 g (0,25 Mol) Methylcyclopentadien in 150 ccm Benzol

werden unter Rückflußkühlung 68,2 g (0,25 Mol) Hexachlorcyclopentadien in Anteilen von 10 g langsam hinzugegeben. Die Reaktion setzt meistens etwas verzögert ein und läuft unter starker Wärmeentwicklung ab[4]. Dann wird zur Vervollständigung der Reaktion 3 Stdn. am Rückfluß gekocht. Das nach Abdestillieren des Lösungsmittels zurückbleibende schwach rot gefärbte Öl wird bei 0,35 mm fraktioniert. Es gehen über: 12,7 g bis 80°, 4,9 g zwischen 80 und 118°, 65,6 g (74% d. Th.) zwischen 118° und 125°; 3,9 g öliger Rückstand. Das Hauptprodukt wird noch zweimal fraktioniert destilliert. Hierbei wird ein völlig farbloses Öl vom $Sdp._{0,35}$ 120—121° C (n_D^{20} 1,5593) erhalten, das nach dem Anreiben mit Methanol erstarrt und einen Schmp. von 38—42° C zeigt.

$C_{11}H_8Cl_8$ (352,91). Ber. Cl 60,27. Gef. Cl 60,13.

x-Äthyl-4,5,6,7,10,10-hexachlor-4,7-methylen-4,7,8,9-tetrahydro-inden: Das aus 23,5 g (0,25 Mol) Äthylcyclopentadien und 68,2 g (0,25 Mol) Hexachlorcyclopentadien erhaltene ölige Reaktionsprodukt liefert bei der Destillation bei 0,35 mm 74,3 g eines zwischen 130—140° übergehenden Destillates, das nach zweimaligem Fraktionieren einen Siedepunkt von 134—136° bei 0,3 mm zeigt; n_D^{20} 1,5569.

$C_{12}H_{10}Cl_2$ (366,94). Ber. Cl 57,98. Gef. Cl 58,03.

x-n-Propyl-4,5,6,7,10,10-hexachlor-4,7-methylen-4,7,8,9-tetrahydro-inden ist ebenfalls ein völlig farbloses Öl und siedet bei 0,6 mm bei 146°—148; n_D^{20} 1,5512.

$C_{13}H_{12}Cl_6$ (380,97). Ber. Cl 55,83. Gef. Cl 55,83.

x-n-Butyl-4,5,6,7,10,10-hexachlor-4,7-methylen-4,7,8,9-tetrahydro-inden siedet bei 0,4 mm zwischen 151—153°; n_D^{20} 1,5457.

$C_{14}H_{14}Cl_6$ (394,99). Ber. Cl 53,85. Gef. Cl 53,72.

x,x'-Dimethyl-4,5,6,7,10,10-hexachlor-4,7-methylen-4,7,8,9-tetrahydro-inden siedet bei 0,5 mm zwischen 129—130° und erstarrt zu wachsartigen Kristallen, die nach Behandeln mit wenig Petroläther aus Methanol umkristallisiert werden. Beginn des Feuchtwerdens 76°, Schmp. 116—121°.

$C_{12}H_{10}Cl_6$ (366,94). Ber. Cl 57,98. Gef. Cl 57,83.

x,x'-Diäthyl-4,5,6,7,10,10-hexachlor-4,7-methylen-4,7,8,9-tetrahydro-inden siedet bei 0,2 g mm zwischen 126—127°; n_D^{20} 1,5524.

$C_{14}H_{14}Cl_6$ (394,99). Ber. Cl 53,85. Gef. Cl 54,06.

x-Äthyl-3,6-methylen-1,2,3,6-tetrahydro-phthalsäure: In einem 500 ccm-Zweihalskolben wird zur Lösung von 23,5 g (0,25 Mol) Äthylcyclopentadien in 50 ccm Benzol unter Rückflußkühlung eine Lösung von 24,5 g (0,25 Mol) Maleinsäureanhydrid in 100 ccm Benzol langsam hinzugetropft. Hierbei ist eine starke Selbsterwärmung zu beobachten, die bis zum Aufsieden des Benzols führen kann. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 1 Stde. unter Rückflußkühlung gekocht, nach dem Erkalten das nicht umgesetzte Maleinsäureanhydrid mit Wasser ausgeschüttelt und anschließend

[4] Vgl. auch *R. Riemschneider*, Mh. Chem. **83**, 802 [1952]; **86**, 883 [1955]; Chem. Abstr. **49**, 8216 g. — Über Addukte aus Alkylcyclopentadienen und 1,2,3,4-Tetrachlor-cyclopentadien vergl. Z. Naturforsch. **11** b, 174 [1956].

das Lösungsmittel abdestilliert. Der zurückbleibende ölige Rückstand wird mit einer Lösung von 42,4 g (0,4 Mol) Na_2CO_3 in 250 ccm Wasser unter Rückflußkühlung gekocht, nach 5 Stdn. mit Aktivkohle entfärbt und das nicht umgesetzte dimere Äthylcyclopentadien mit Benzol ausgeschüttelt. Die wäßrige Lösung wird mit Salzsäure angesäuert, die ausfallende freie Säure in Benzol aufgenommen, mehrmals mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Benzols hinterbleibt ein schwach gelbliches Öl, das im Verlauf von 3 Wochen langsam bei Zimmertemp. durchkristallisiert. Verreiben mit Petroläther (Sdp. 40—60°) fördert die Kristallisation. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan werden kleine, farblose Nadeln vom Schmp. 124° erhalten.

$C_{11}H_{14}O_4$ (210,22). Ber. C 62,84, H 6,71. Gef. C 62,80, H 6,79.

x-n-Propyl-3,6-methylen-1,2,3,6-tetrahydro-phthalsäure wird analog aus 27,1 g (0,25 Mol) n-Propylcyclopentadien und 24,5 g (0,25 Mol) Maleinsäureanhydrid hergestellt. Die Kristallisation der freien Säure wird hier jedoch durch Kochen mit 80 ccm Cyclohexan erreicht, wobei sie sich schon in der Siedehitze kristallin abscheidet. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Toluol wird die freie Säure in Form farbloser Blättchen vom Schmp. 145° erhalten.

Dimethylferrocen

3,0 g Eisen(II)-oxalat werden in einem Reaktionsrohr mittels Widerstandsofen in 15 Min. auf 375 –390° erhitzt. Dann wird Methylcyclopentadien im N_2-Strom (100 ccm N_2/Min.) übergeleitet. Versuchsdauer etwa 50 Min. Das in der Vorlage aufgefangene Dimethylferrocen (1,1 g) schmilzt nach Kristallisation bei 34—35° und zeigt mit einem auf anderem Wege hergestellten Präparat keine Schmelzpunktsdepression.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sei für die Förderung der vorliegenden Arbeit bestens gedankt.

Zur Thermodynamik binärer Mischungen

2. Mitt.: Freie Zusatzenthalpie und Volumeffekt beim Mischen von 1,2-Dibromäthan und Benzol

Von

A. Neckel und H. Volk

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 6 Abbildungen

(Eingegangen am 3. September 1958)

Die Mischungseigenschaften des Systems 1,2-Dibromäthan-Benzol werden durch das trans-gauche-Gleichgewicht von 1,2-Dibromäthan und durch eine spezifische Wechselwirkung zwischen Benzol und der gauche-Form des 1,2-Dibromäthan-Moleküls beeinflußt. Um Abschätzungen der bei diesem System auftretenden Wechselwirkungsenergien zu überprüfen, werden die thermodynamischen Zusatzfunktionen (ΔG_z, ΔH, $\Delta S_{p,z}$) auf Grund von Totaldruckmessungen an 1,2-Dibromäthan-Benzol-Mischungen bei 10°, 20° und 30° C bestimmt. Aus den nach einer statischen Methode gemessenen Totaldrucken gewinnt man mit Hilfe einer einfachen Näherung die Partialdrucke von Benzol und aus diesen die Aktivitätskoeffizienten von Benzol und 1,2-Dibromäthan. Die Aktivitätskoeffizienten und deren Temperaturabhängigkeit dienen zur Berechnung der thermodynamischen Zusatzeffekte ΔG_z, ΔH und $\Delta S_{p,z}$. Die Volumänderungen bei der Herstellung von 1 Mol Mischung werden auf Grund von Dichtemessungen berechnet.

Das System 1,2-Dibromäthan-Benzol zeigt — bedingt durch teilweise Kompensation verschiedener Effekte — nur geringe Abweichungen vom idealen Verhalten.

In Fortführung unserer Arbeiten über das thermodynamische Verhalten binärer Mischungen wurde das System 1,2-Dibromäthan-Benzol untersucht. Dieses System zeigt im untersuchten Temperaturgebiet (10° bis 30° C) nur geringe positive Abweichungen vom idealen Verhalten.

Ähnlich wie bei Mischungen von 1,2-Dichloräthan mit Benzol, die gelegentlich als „pseudoideal"[1] bezeichnet worden sind, tritt auch hier eine teilweise Kompensation der verschiedenen, die thermodynamischen Zusatzfunktionen (ΔG_z, ΔS_z, ΔH und ΔV) bedingenden Effekte auf. Diese Erscheinung hängt mit der komplexen Struktur des 1,2-Dibromäthan-Moleküls zusammen. 1,2-Dibromäthan tritt in zwei stabilen Konformationen[2], einer energetisch begünstigten trans-Form (Azimutalwinkel zwischen den C—Br-Bindungen 180°) und einer gauche-Form (Azimutalwinkel zwischen den C—Br-Bindungen 60°) auf. Die Umwandlungsenergie in der Dampfphase beträgt 1450 cal/Mol[3]. Während das gauche-Molekül ein endliches Dipolmoment $\mu = 2{,}00 \cdot 10^{-18}$ e. s. E.[4] besitzt, ist das Gesamtmoment der trans-Form nahezu Null[5].

In flüssiger Phase hängt die Umwandlungsenergie der beiden Formen ineinander von ihren Wechselwirkungen mit der Umgebung ab. Wegen seines endlichen Gesamtdipolmomentes ist die Induktions- bzw. Dipol-Dipol-Wechselwirkungsenergie des gauche-Moleküls mit den umgebenden Molekülen größer als die der trans-Form[6]. Das gauche-Molekül wird also um so mehr stabilisiert (d. h. die Umwandlungsenergie der trans- in die gauche-Form um so mehr verringert), je größer jener Energiebeitrag ist. Im allgemeinen wird daher das Verhältnis der Zahl der gauche-Moleküle zu der Zahl der trans-Moleküle mit steigender Dielektrizitätskonstante der flüssigen Phase zunehmen.

In Mischungen mit Benzol tritt ein zusätzlicher Effekt auf. Die durch die Anwesenheit elektronegativer Substituenten (Bromatome) gelockerten Wasserstoffatome von 1,2-Dibromäthan treten anscheinend mit dem π-Elektronensystem des Benzolringes in Wechselwirkung. Vermutlich aus sterischen Gründen zeigt vorwiegend das gauche-Molekül diesen Effekt. Die Konzentration an gauche-Molekülen in Mischungen mit

---

[1] Vgl. *R. Haase*, Thermodynamik der Mischphasen, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg **1956**, S. 344.

[2] *Y. Morino*, *S. Mizushima*, *K. Kuratani* und *M. Katayama*, J. Chem. Phys. **18**, 754 (1950); *J. Powling* und *H. J. Bernstein*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 1815 (1951).

[3] *T. Simanouti*, *H. Turuta* und *S. Mizushima*, Sci. Papers Inst. Phys. Chem. Research [Tokyo] **42**, 51 (1946).

[4] *I. Watanabe*, *I. Miyagawa* und *Y. Morino*, Repts. Inst. Radiation Chem. [Tokyo Univ.] **3**, 25 (1948); *J. A. A. Ketelaar* und *N. van Meurs*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **76**, 495 (1957).

[5] Nach *S. Mizushima* (Structure of Molecules and Internal Rotation, Academic Press Inc., New York 1954) besitzt die trans-Form von 1,2-Dichloräthan infolge Oszillation der beiden Molekülhälften um das Potentialminimum ein Dipolmoment von $\mu_t = 0{,}17 \cdot 10^{-18}$ e. s. E. Analog dürfte sich 1,2-Dibromäthan verhalten.

[6] Die Partialmomente der trans-Form bedingen allerdings ebenfalls eine, wenn auch nur geringe Induktions- bzw. Dipol-Dipol-Wechselwirkung.

Benzol ist daher größer als man nach der Dielektrizitätskonstante der Mischung erwarten würde. Die hier nur kurz angedeuteten Erscheinungen sind auf Grund von Dipolmoment-Messungen eingehend studiert und an anderer Stelle[7] ausführlich diskutiert worden. Sie beeinflussen das thermodynamische Verhalten dieses Systems aus zwei Gründen:

1. Erfolgt bei der Herstellung einer Mischung eine Verschiebung des trans-gauche-Gleichgewichtes,
2. tritt der oben besprochene zusätzliche Wechselwirkungseffekt mit Benzol auf.

Um den Zusammenhang mit den in genannter Arbeit[7] angestellten Überlegungen herzustellen, wurden die thermodynamischen Eigenschaften des Systems 1,2-Dibromäthan-Benzol bestimmt. Hierzu wurden Totaldampfdruckmessungen nach einer schon früher benützten statischen Methode bei 10°, 20° und 30° C ausgeführt.

Der große Dichteunterschied der beiden Komponenten erleichtert eine genaue Konzentrationsbestimmung auf Grund von Dichtemessungen. Die zum Aufstellen einer Eichkurve benötigten Dichtewerte dienten gleichzeitig zur Berechnung der Volumänderung beim Herstellen von 1 Mol Mischung (ΔV).

1,2-Dibromäthan und Benzol besitzen nahezu gleiche Molvolumina ($V_{\text{1,2-Dibromäthan}}$ (20° C) = 86,18 ml/Mol; V_{Benzol} (20° C) = 88,87 ml/Mol), was die Anwendbarkeit theoretischer Vorstellungen auf dieses System erleichtert.

Experimenteller Teil

Die Dampfdrucke wurden nach einer statischen Methode, die bereits beschrieben[8, 9] worden ist, gemessen. Die Konzentrationsbestimmung erfolgte durch Messen der Dichte der Mischung nach beendeter Dampfdruckmessung.

Reinigung der Substanzen

1,2-Dibromäthan, „Merck mit bestimmtem Brechungsindex", wurde einmal unter Atmosphärendruck und einmal im Vak. im N_2-Strom in einer Füllkörperkolonne fraktioniert destilliert ($Sdp._{65}$ 60° C) und über geglühtem Natriumsulfat p. A. aufbewahrt.

Siedepunkt (760 Torr): 131,7° C;	Lit.: 131,70° C[10]
Dichte bei 20° C: $\rho_4^{20} = 2{,}18006 \pm 0{,}00006$;	Lit.: $\rho_4^{20} = 2{,}1804$[11]
Brechungsindex: $n_D^{20} = 1{,}53880 \pm 0{,}00009$;	Lit.: $n_D^{20} = 1{,}53877$[10]
Schmelzpunkt: 9,95° C ± 0,05° C;	Lit.: 9,93° C — 9,95° C[12]

[7] Vortrag, gehalten am 17. 5. 1958 anläßlich der 57. Hauptversammlung der Deutschen Bunsen-Gesellschaft für physikalische Chemie in Würzburg; erscheint demnächst in der Z. Elektrochem.

[8–12] auf S. 757.

Benzol, „Merck p. A.", wurde zweimal fraktioniert destilliert und über Natriumdraht aufbewahrt.

Siedepunkt (760 Torr): 80,1° C

Dichte: $\rho_4^{20} = 0{,}87889 \pm 0{,}00005$; Lit.: $\rho_4^{20} = 0{,}87903$[13]

$\rho_4^{20} = 0{,}87888$[14]

Brechungsindex: $n_D^{20} = 1{,}50114 \pm 0{,}00008$; Lit.: $n_D^{20} = 1{,}50110$[13]

Schmelzpunkt: 5,53° C; Lit.: 5,533° C[13]

Arbeitsmethode

Das Entgasen der Substanzen[15], Dampfdruck- und Dichtemessung[8] sind bereits beschrieben worden.

Meßgenauigkeit und Fehlerquellen

1. Fehler in der Dichte- und Konzentrationsbestimmung

Ursache	Maximaler Fehler	Maximaler Fehler in der Dichte in g/ml	in %
a) *1,2-Dibromäthan*			
Wägefehler	± 0,2 mg	± 0,000040	± 0,0020
Temperaturschwankungen des Thermostaten	± 0,003° C	± 0,000006	± 0,0003
Ablesefehler	± 0,05 mm	± 0,000014	± 0,0007
Maximaler Gesamtfehler		± 0,000060	± 0,0030
b) *Benzol*			
Wägefehler	± 0,2 mg	± 0,000040	± 0,0040
Temperaturschwankungen des Thermostaten	± 0,003° C	± 0,000003	± 0,0003
Ablesefehler	± 0,05 mm	± 0,000007	± 0,0007
Maximaler Gesamtfehler		± 0,000050	± 0,0050

[8] *A. Neckel* und *H. Volk*, Mh. Chem. **88**, 925 (1957).

[9] *A. Neckel* und *F. Kohler*, Mh. Chem. **87**, 176 (1956).

[10] Trav. Bur. Internat. Étal. Phys. Chim. Bruxelles, J. Chim. Phys. **23**, 733 (1926).

[11] *E. Biron*, Z. physik. Chem. **81**, 590 (1913).

[12] *W. E. Railing*, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 3349 (1939); *L. Deffet*, Bull. Soc. Chim. Belg. **44**, 97 (1935); *V. Desreux*, ibid. **44**, I, 249 (1935).

[13] *A. P. Forziati*, *F. D. Rossini* und Mitarbeiter, J. Res. Natl. Bur. Standards **36**, 129 (1946).

[14] *M. A. Zmaczynsky*, J. Chim. Phys. **27**, 503 (1930).

[15] *H. Volk*, *A. Neckel* und *F. Kohler*, Mh. Chem. **87**, 246 (1956).

Ursache	Maximaler Fehler	Maximaler Fehler in der Dichte in g/ml	Maximaler Fehler in der Dichte in %
c) *Mischungen* (Die Angaben beziehen sich auf eine Mischung der Konzentration x = 0,5)			
Wägefehler	± 0,3 mg	± 0,000065	± 0,0045
Temperaturschwankungen des Thermostaten	± 0,003° C	± 0,000005	± 0,0003
Ablesefehler	± 0,05 mm	± 0,000010	± 0,0007
20% Unsicherheit in der Verdampfungskorrektur		± 0,000110	± 0,0075
Maximaler Gesamtfehler		± 0,000190	± 0,0130

Einem Fehler von 0,0002 in der Dichte entspricht ein Fehler von 0,00015 im Molenbruch.

2. Fehler bei der Dampfdruckmessung

Ursache	Maximaler Fehler in Torr
Fehler in der Manometerablesung (einschließlich Bestimmung der Lage des Nullpunktes, des Quecksilbermeniskus, der Entfernung des Quecksilbermeniskus von der nächsten Marke, Absinken des Quecksilbers im weiten Schenkel und Eichung der Kalibrierung)	± 0,05
Fehler wegen mangelhafter Entgasung	< 0,01
Temperaturschwankungen des Thermostaten von ± 0,003° C	± 0,02
Maximaler relativer Fehler	± 0,08 Torr

Da die vom Bundesamt für Eich- und Vermessungswesen in Wien durchgeführte Eichung der benützten 0,1°-Thermometers nur auf ± 0,05° C genau ist, sind die Absolutwerte der Temperatur ebenfalls nur auf ± 0,05° C genau. Im ungünstigsten Falle (reines Benzol, 30° C) kann daher der Absolutwert des Dampfdruckes um 0,30 Torr falsch sein.

Versuchsergebnisse

Tabelle 1. Dichten des Systems 1,2-Dibromäthan-Benzol bei 20°C

Molenbruch 1,2-Dibromäthan	ρ_4^{20}	Molenbruch 1,2-Dibromäthan	ρ_4^{20}
0,00000	0,87889	0,60783	1,65536
0,05319	0,94523	0,70048	1,77719
0,10262	1,00732	0,79843	1,90797
0,20575	1,13729	0,89840	2,04206
0,31752	1,27944	0,95098	2,11336
0,40739	1,39486	1,00000	2,18006
0,50681	1,52355		

Tabelle 2. Totaldrucke des Systems 1.2-Dibromäthan-Benzol bei 10°, 20° und 30° C. (Abb. 1)

Molenbruch 1,2-Dibrom-äthan	$P_{10°}$ Torr	Molenbruch 1,2-Dibrom-äthan	$P_{20°}$ Torr	Molenbruch 1,2-Dibrom-äthan	$P_{30°}$ Torr
0,00000	45,12	0,00000	74,33	0,00000	117,96
0,08568	41,80	0,08576	68,88	0,08600	109,40
0,15175	39,40	0,15189	64,89	0,15231	103,10
0,15970	39,10	0,15986	64,50	0,16030	102,50
0,23541	36,17	0,23563	59,89	0,23627	95,27
0,28322	34,57	0,28348	57,03	0,28418	90,97
0,37532	31,21	0,37562	51,65	0,37642	82,33
0,57162	24,00	0,57194	39,58	0,57274	63,40
0,64531	21,11	0,64561	34,92	0,64637	55,90
0,72969	17,67	0,72997	29,41	0,73061	47,23
0,82460	13,50	0,82480	22,70	0,82538	36,79
0,85451	12,16	0,85465	20,56	0,85513	33,45
0,87809	11,13	0,87823	18,71	0,87865	30,75
0,92385	8,72	0,92395	14,93	0,92425	25,30
0,94642	7,46	0,94650	13,00	0,94674	21,98
0,96450	6,45	0,96456	11,38	0,96474	19,40
0,97467	5,90	0,97471	10,43	0,97483	18,00
1,00000	4,35	1,00000	8,04	1,00000	14,49

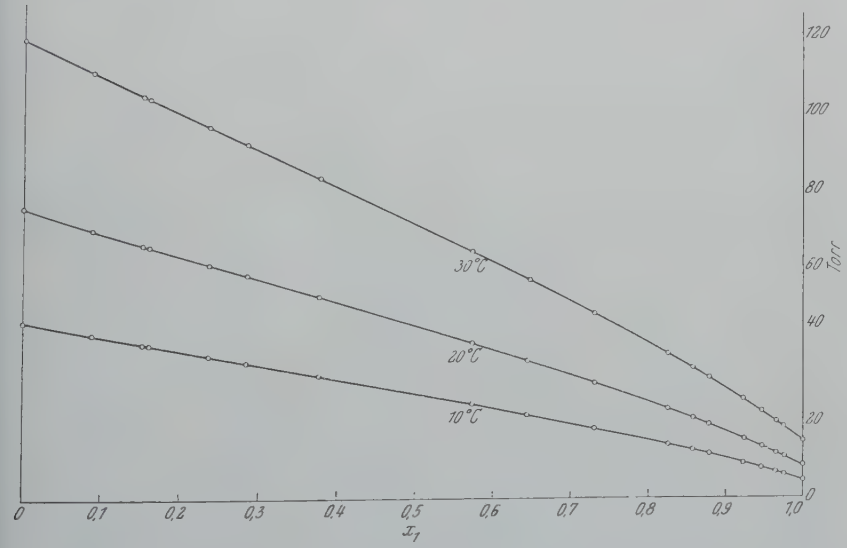


Abb. 1. Dampfdrucke des Systems 1,2-Dibromäthan-Benzol bei 10°, 20° und 30° C

Auswertung der Versuchsergebnisse

Die Partialdrucke von Benzol wurden nach einer einfachen Näherung aus den gemessenen Totaldrucken berechnet. Wenn man zunächst an-

nimmt, daß für die schwerer flüchtige Komponente (1,2-Dibromäthan) das Raoultsche Gesetz über den ganzen Konzentrationsbereich gilt, kann man einen ersten Näherungswert für den Partialdruck p_2 und den Aktivi-

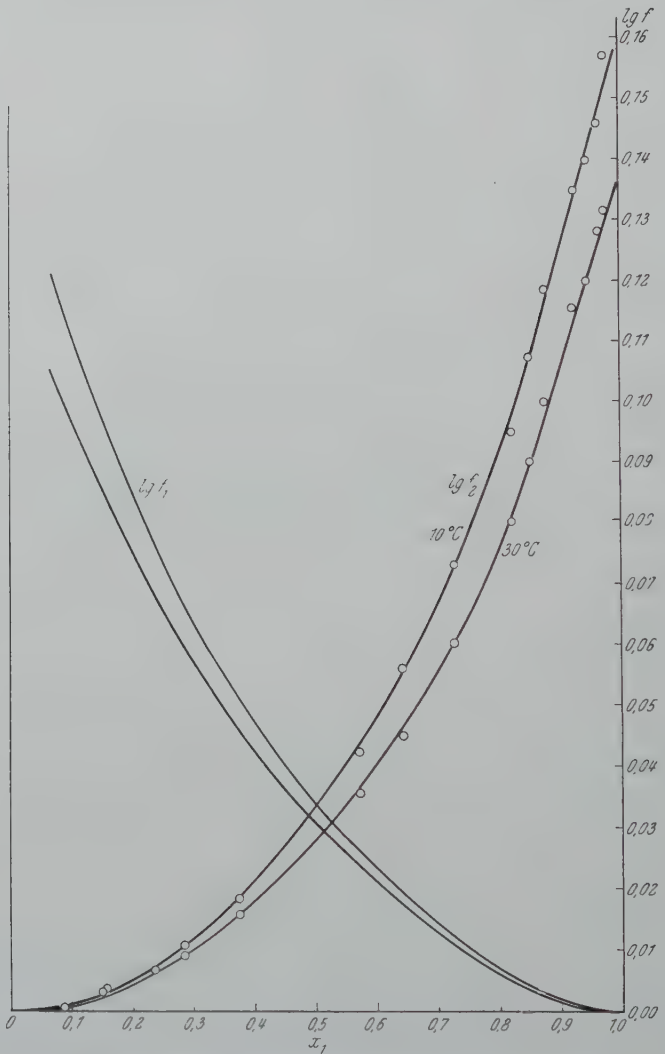


Abb. 2. Dekadische Logarithmen der Aktivitätskoeffizienten von 1,2-Dibromäthan f_1 und Benzol f_2 bei 10° und 30° C

tätskoeffizienten f_2 von Benzol errechnen. Unter der Annahme, daß der Aktivitätskoeffizient f_1 von 1,2-Dibromäthan in gleicher Weise von x_1 abhängt wie f_2 von x_2, erhält man verbesserte Werte für die Partialdrucke von 1,2-Dibromäthan. Subtrahiert man diese Werte von den jeweiligen

Totaldrucken, so erhält man die Partialdrucke von Benzol p_2. Dieses Verfahren kann nun nochmals angewendet werden. Die Fehler der Methode liegen auch bei diesem System innerhalb der experimentellen Meßfehler.

Aus den so erhaltenen Partialdrucken von Benzol p_2 wurden die auf verschwindenden Totaldruck reduzierten und wegen nicht idealen Verhaltens der Dämpfe in der Gasphase korrigierten Aktivitätskoeffizienten von Benzol f_2 nach der Beziehung:

$$\ln f_2 = \ln p_2 - \ln x_2 - \ln p_{02} + \frac{1}{RT} \cdot (V_{02} - B_{02})\ (p_{02} - P)$$

berechnet.

x_2 : Molenbruch Benzol
p_{02}: Dampfdruck von reinem Benzol
R : Gaskonstante
T : absolute Temperatur
V_{02}: Molvolumen des (idealen) Benzoldampfes
B_{02}: 2. Virialkoeffizient von reinem Benzol; berechnet aus den *van der Waals*schen Konstanten[16] nach

$$B = b - \frac{a}{RT}, \text{ mit } a = 1{,}8048 \cdot 10^7 \text{ atm. cm}^6/\text{Mol}^2 \text{ und}$$
$$b = 1{,}1536 \cdot 10^2 \text{ cm}^3/\text{Mol}$$

P : Totaldruck

Tabelle 3. Aktivitätskoeffizienten von Benzol bei 10°, 20° und 30° C (Abb. 2)

10° C		20° C		30° C	
Molenbruch 1,2-Dibromäthan	$\lg f_{\text{Benzol}}$	Molenbruch 1,2-Dibromäthan	$\lg f_{\text{Benzol}}$	Molenbruch 1,2-Dibromäthan	$\lg f_{\text{Benzol}}$
0,08568	0,00048	0,08576	0,00030	0,08600	0,00020
0,15175	0,00331	0,15189	0,00274	0,15231	0,00200
0,15970	0,00349	0,15986	0,00338	0,16030	0,00310
0,23541	0,00657	0,23563	0,00635	0,23627	0,00602
0,28322	0,01053	0,28348	0,00986	0,28418	0,00903
0,37532	0,01841	0,37562	0,01789	0,37642	0,01569
0,57162	0,04256	0,57194	0,03777	0,57274	0,03546
0,64531	0,05595	0,64561	0,05012	0,64637	0,04506
0,72969	0,07302	0,72997	0,06704	0,73061	0,06001
0,82460	0,09506	0,82480	0,08950	0,82538	0,07983
0,85451	0,10719	0,85465	0,10185	0,85513	0,08980
0,87809	0,11865	0,87823	0,10908	0,87865	0,09993
0,92385	0,13488	0,92395	0,12324	0,92425	0,11548
0,94642	0,13965	0,94650	0,13199	0,94674	0,11986
0,96450	0,14625	0,96456	0,14032	0,96474	0,12802
0,97467	0,15750	0,97471	0,14193	0,97483	0,13161

[16] *J. D'Ans* und *E. Lax*, Taschenbuch Chemiker Physiker, Springer, Berlin 1943.

Die Aktivitätskoeffizienten von 1,2-Dibromäthan wurden aus den korrigierten Werten der Aktivitätskoeffizienten von Benzol durch numerische Integration der *Duhem-Margules*schen Gleichung mit Hilfe der *Simpson*schen Regel errechnet:

$$\lg f_1 = -\int_{x_2=0}^{x_2} \frac{x_2}{1-x_2} \cdot d\,(\lg f_2)$$

Tabelle 4. Aktivitätskoeffizienten von 1,2-Dibromäthan bei 10° und 30° C (Abb. 2)

10° C		30° C	
Molenbruch 1,2-Dibromäthan	$\lg f_{1,2\text{-Dibromäthan}}$	Molenbruch 1,2-Dibromäthan	$\lg f_{1,2\text{-Dibromäthan}}$
0,10	0,1116	0,10	0,0968
0,20	0,0852	0,20	0,0768
0,30	0,0642	0,30	0,0578
0,40	0,0476	0,40	0,0425
0,50	0,0340	0,50	0,0308
0,60	0,0232	0,60	0,0215
0,70	0,0142	0,70	0,0138
0,80	0,0070	0,80	0,0068
0,90	0,0017	0,90	0,0016
0,95	0,0005	0,95	0,0004

Aus den Aktivitätskoeffizienten und deren Temperaturabhängigkeit wurden nach folgenden Beziehungen die thermodynamischen Zusatzeffekte berechnet:

$$\Delta G_z = x_1 \cdot RT \ln f_1 + x_2 \cdot RT \ln f_2$$

$$\Delta S_{p,z} = -R\,(x_1 \cdot \ln f_1 + x_2 \cdot \ln f_2) - RT \cdot \left(x_1 \cdot \frac{\partial \ln f_1}{\partial T} + x_2 \cdot \frac{\partial \ln f_2}{\partial T}\right)$$

$$\Delta H = -RT^2 \cdot \left(x_1 \cdot \frac{\partial \ln f_1}{\partial T} + x_2 \cdot \frac{\partial \ln f_2}{\partial T}\right)$$

Wegen des relativ geringen Absolutwertes und des kleinen Temperaturintervalles (10° bis 30° C) beanspruchen unsere aus der Temperaturabhängigkeit der Dampfdrucke berechneten ΔH- und $\Delta S_{p,z}$-Werte nur eine Genauigkeit von etwa $\pm$ 10%. Die ΔH-Werte stehen jedoch in ausgezeichneter Übereinstimmung mit dem experimentellen Befund von *Baud*[17].

[17] *E. Baud*, Bull. Soc. chim. France [4] **17**, 329 (1915).

Tabelle 5. Molare freie Zusatzenthalpie ΔG_z und die Funktion $\Delta G_z/x_1x_2$ des Systems 1,2-Dibromäthan-Benzol bei 10° und 30° C (Abb. 3 und Abb. 4)

10° C			30° C		
Molenbruch 1,2-Dibromäthan	ΔG_z cal/Mol	$\Delta G_z/x_1x_2$ cal/Mol	Molenbruch 1,2-Dibromäthan	ΔG_z cal/Mol	$\Delta G_z/x_1x_2$ cal/Mol
0,10	15,95	177,2	0,10	14,92	165,8
0,20	28,05	175,3	0,20	26,61	166,3
0,30	35,80	170,5	0,30	34,22	162,9
0,40	41,11	171,3	0,40	39,11	162,9
0,50	43,10	172,4	0,50	41,09	164,4
0,60	42,34	176,4	0,60	39,94	166,4
0,70	38,11	181,5	0,70	36,25	172,6
0,80	30,47	190,4	0,80	29,02	181,4
0,90	17,98	199,8	0,90	17,02	189,1
0,95	9,75	205,2	0,95	9,08	191,1

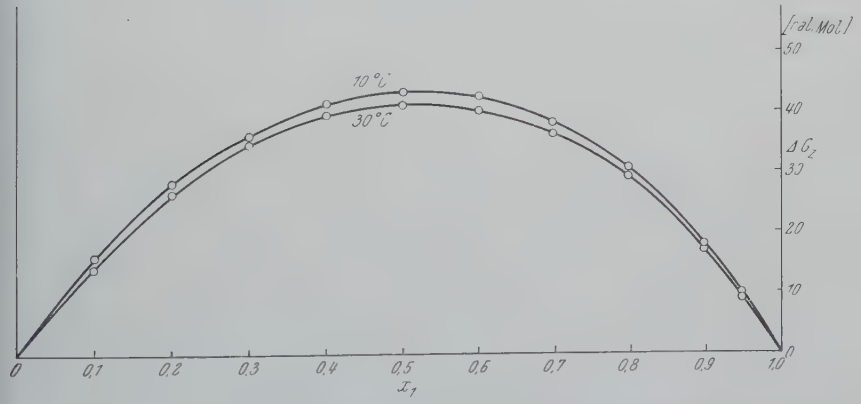


Abb. 3. Freie Zusatzenthalpie pro Mol Mischung ΔG_z für das System 1,2-Dibromäthan-Benzol bei 10° und 30° C.

Tabelle 6. Thermodynamische Funktionen ΔH und $T \cdot \Delta S_{p,z}$ des Systems 1,2-Dibromäthan-Benzol bei 20° C (Abb. 5)

Molenbruch 1,2-Dibromäthan	ΔH cal/Mol	$T \cdot \Delta S_{p,z}$ cal/Mol	Molenbruch 1,2-Dibromäthan	ΔH cal/Mol	$T \cdot \Delta S_{p,z}$ cal/Mol
0,10	30,6	14,6	0,60	76,8	34,5
0,20	48,5	20,5	0,70	64,5	26,4
0,30	58,2	23,4	0,80	50,2	19,7
0,40	69,5	28,4	0,90	31,6	13,6
0,50	71,6	28,5	0,95	19,2	9,4

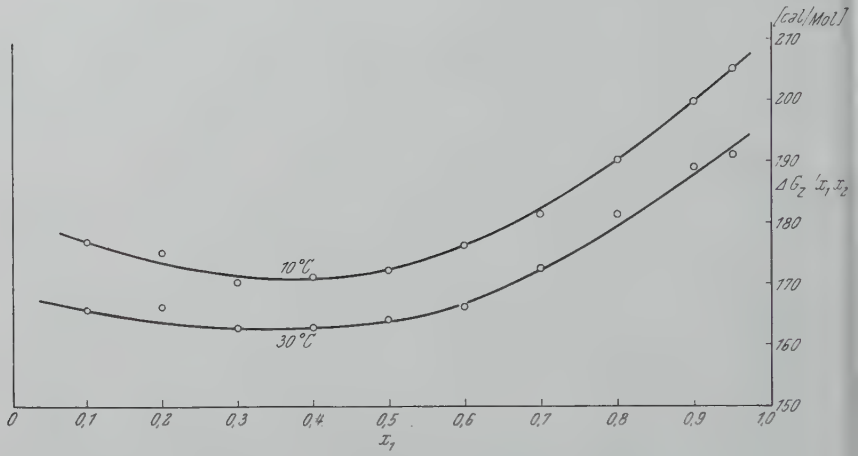


Abb. 4. Die Funktion $\Delta G_z/x_1 \cdot x_2$ des Systems 1,2-Dibromäthan-Benzol für 10° und 30° C

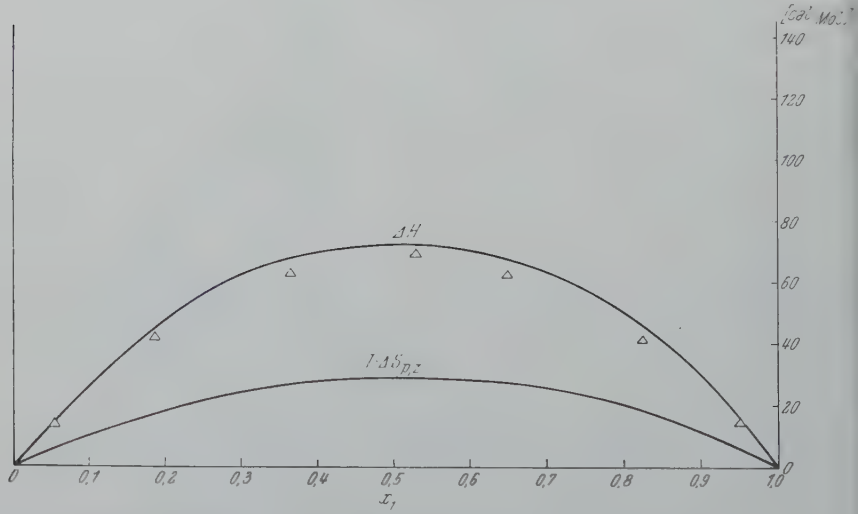


Abb. 5. Die Mischungswärme pro Mol Mischung ΔH und die Funktion $T \cdot \Delta S_{p,z}$ für das System 1,2-Dibromäthan-Benzol bei 20° C
Ausgezogene Kurve: ΔH-Werte, aus der Temperaturabhängigkeit der Aktivitätskoeffizienten berechnet.
△: experimentelle ΔH-Werte von *Baud*[17]

Aus den gemessenen Dichten wurde mit den bekannten Molgewichten M_1 und M_2 die Volumänderung bei der Herstellung von 1 Mol Mischung berechnet.

$$\Delta V = \frac{x_1 \cdot M_1 + x_2 \cdot M_2}{\rho\, Mi} - x_1 \cdot \frac{M_1}{\rho_1} - x_2 \cdot \frac{M_2}{\rho_2}$$

Tabelle 7. Volumänderung bei der Herstellung von 1 Mol Mischung ΔV des Systems 1,2-Dibromäthan-Benzol bei 20° C (Abb. 6)

Molenbruch 1,2-Dibromäthan	ΔV; ml/Mol	Molenbruch 1,2-Dibromäthan	ΔV; ml/Mol
0,05319	+ 0,0836	0,60783	+ 0,2565
0,10262	+ 0,1284	0,70048	+ 0,2302
0,20575	+ 0,2216	0,79843	+ 0,1512
0,31752	+ 0,2741	0,89840	+ 0,0893
0,40739	+ 0,2826	0,95098	+ 0,0419
0,50681	+ 0,2748		

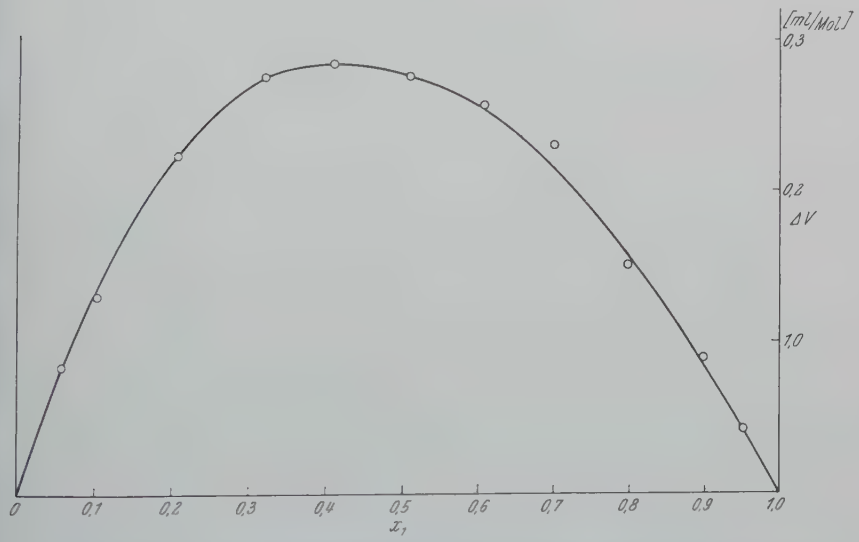


Abb. 6. Volumänderung ΔV bei der Herstellung von 1 Mol Mischung des Systems 1,2-Dibromäthan-Benzol bei 20° C

Wie eingangs ausgeführt, sind die bei diesem System auftretenden Abweichungen vom idealen Verhalten gering. $\Delta G_z/x_1 x_2$ ist schwach konkav durchgekrümmt und relativ stark unsymmetrisch. Der Grenzwert liegt auf der dibromäthanreichen Seite etwa 30 cal oder 15% höher als auf der Seite des Benzols. Würde man die Theorie des Zellmodells nach *Prigogine* und *Bellemans*[18] auf dieses System anwenden, so wären für ΔG_z ($x = 0{,}5$) etwa 105 cal/Mol zu erwarten. Eine eingehende Dis-

[18] *I. Prigogine* und *A. Bellemans*, Disc. Faraday Soc. **15**, 80 (1953).

kussion der molekularen Wechselwirkungsenergien und des Einflusses des trans-gauche-Gleichgewichts auf die thermodynamischen Zusatzeffekte dieses Systems ist bereits an anderer Stelle gegeben worden[7].

Der eine von uns (A. N.) möchte nicht versäumen, auch an dieser Stelle dem „Theodor-Körner-Stiftungsfond zur Förderung von Wissenschaft und Kunst" für die Unterstützung seiner Arbeiten zu danken. Herrn Dr. *F. Kohler* danken wir für wertvolle Diskussionen.

Zur Kenntnis des Acroleins

2. Mitt.: Über die Cyclisierung und Kettenverlängerung von 1-Acetyl-1-carbäthoxy-butan-4-al

Von

F. Samhaber und **E. Waldmann**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 28. Oktober 1958)

Die Cyclisierung von 1-Acetyl-1-carbäthoxy-butan-4-al (V) zu Cyclohexen-(3)-on-(6)-carbonsäure-(1)-äthylester (VII) wird beschrieben. Durch Verseifung erhält man aus VII die einzige der vier theoretisch möglichen β-Ketosäuren des Cyclohexens, welche bis jetzt weder in freier Form (bzw. verestert) noch als Halogensubstitutionsprodukt bekannt war. Aus Cyclohexen-(3)-on-(6)-carbonsäure (IV) gewinnt man durch Decarboxylierung auf einfache Weise das ansonsten präparativ schwer zugängliche 1,4-Isomere des Cyclohexenons (IX).

Durch Kettenverlängerung mit Hilfe von Acrolein oder Formaldehyd erhält man aus V 4-Acetyl-4-carbäthoxy-heptan-1,7-dial (I) bzw. 1-Hydroxy-2-acetyl-2-carbäthoxy-pentan-5-al (II).

1-Hydroxy-2,2-dicarbäthoxy-pentan-5-al[1] hatte sich als eine reaktionsfreudige und zu interessanten Umsetzungen befähigte Substanz erwiesen, so daß uns die Synthese und das Studium einer analogen Verbindung (die vom Acetessigester aus zugänglich ist): 1-Hydroxy-2-acetyl-2-carbäthoxy-pentan-5-al (II) von Bedeutung erschien.

Als Vorstufe dazu war in der geplanten Reaktionsfolge 1-Acetyl-1-carbäthoxy-butan-4-al (V) erforderlich, dessen Darstellung *Moe* und *Warner*[2] durch Anlagerung von Acrolein an Acetessigester gelang.

Setzt man V in alkalischem Milieu mit Formaldehyd um, so erhält man II als Analogon zum 1-Hydroxy-2,2-dicarbäthoxy-pentan-5-al.

---

[1] *F. Samhaber* und *E. Waldmann*, 1. Mitt.: Mh. Chem. **89**, 741 (1958).

[2] *O. A. Moe* und *D. T. Warner*, U.S. Pat. 2 610 204; Chem. Abstr. **47**, 5961 f (1953).

Während jedoch letztere Verbindung mit Ammoniak sehr leicht und mit guter Ausbeute zum 5,5′-Imino-(4,4,4′,4′-tetracarbäthoxy)-divaleraldehyd[1] reagiert, konnte bemerkenswerterweise mit II — trotz weitgehender Variation der Versuchsbedingungen — keine in diesem Sinne verlaufende Umsetzung erzielt werden. Auch ein Ringschluß mit Ammoniak unter Bildung eines Δ^1-Piperidein-derivates (3-Acetyl-3-carbäthoxy-2,3,4,5-tetrahydropyridin) trat nicht ein.

V ist befähigt, noch ein weiteres Molekül Acrolein anzulagern, wobei 4-Acetyl-4-carbäthoxy-pimelin-dialdehyd (I) gebildet wird. I entsteht auch als Nebenprodukt bei der Reaktion von Acrolein mit Acetessigester, da sich dabei zwischen I, V und freiem Acetessigester ein Gleichgewichtszustand ausbildet.

In enolisierter Form (VI) ist V leicht zu Cyclohexen-(3)-on-(6)-carbonsäure-(1)-äthylester (VII) cyclisierbar, wobei unter Wasseraustritt zwischen dem C-Atom der Methylgruppe und jenem der enolisierten Aldogruppe Ringschluß eintritt. Diese Cyclisierung findet bereits in geringem Maße unter den von *Moe* und *Warner* angegebenen Bedingungen bei der Herstellung von V statt, wovon jedoch in der Literatur keine Erwähnung gemacht wurde. Durch geringfügige Abänderung der Reaktionsbedingungen gelang es, einen Großteil von intermediär gebildetem V zu enolisieren und zu cyclisieren und so in einem Arbeitsgang aus Acrolein und Acetessigester VII darzustellen.

Die Keto-Form VII befindet sich mit der sehr instabilen, tautomeren Enol-Form III im Gleichgewicht, welches fast vollständig zu Gunsten von VII liegt.

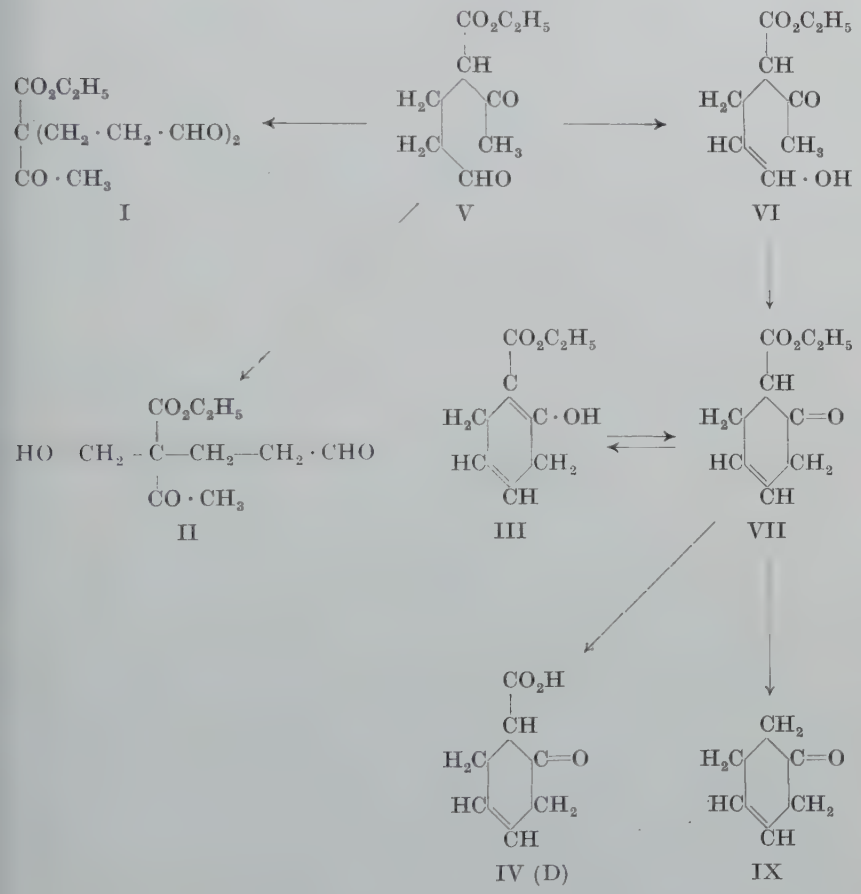
Durch Hydrieren von VII erhält man den bereits beschriebenen Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (VIII). Da VII mit verhältnismäßig guter Ausbeute hergestellt werden kann, ist damit eine neue, recht ergiebige Darstellungsweise für VIII gefunden.

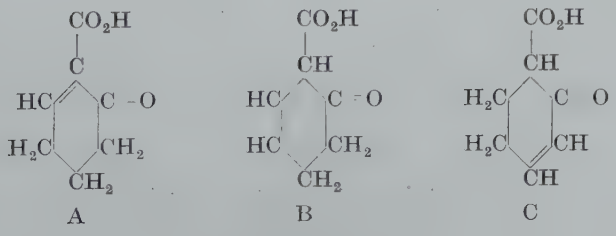
Die Estergruppe von VII läßt sich mit wäßriger oder alkoholischer Alkalilauge leicht unter Bildung des Alkalisalzes der Cyclohexen-(3)-on-(6)-carbonsäure-(1) (IV) verseifen. Das prächtig kristallisierende Natriumsalz zersetzt sich an feuchter Luft in Cyclohexen-(1)-on-(4) (IX) und Natriumcarbonat. Die freie Säure (IV) ist ebenfalls unbeständig, da bereits bei Raumtemperatur langsam (bei gelindem Erhitzen schnell) Decarboxylierung eintritt, wobei sich unter CO_2-Abspaltung Cyclohexen-(1)-on-(4) bildet. Durch Identifizierung dieses Spaltproduktes ist die Lage der Doppelbindung in VII bewiesen.

Im Gegensatz zu dem bekannten, leicht erhältlichen Cyclohexen-(1)-on-(3) ist das 1,4-Isomere (IX) in unsubstituierter Form nur umständlich und mit geringer Ausbeute gewinnbar. Ausgehend von VII kann IX jedoch durch bloße Verseifung und Decarboxylierung auf einfache Weise mit guter Ausbeute dargestellt werden.

Von den bereits beschriebenen Cyclohexenon-monocarbonsäuren sind nur solche, deren Ketogruppe sich in β-Stellung zur Carboxylgruppe befindet, in freier Form oder als Äthylester dargestellt und eindeutig charakterisiert worden.

Formelübersicht





Bei den γ-Ketosäuren ist zwar ein Hexachlorderivat der Cyclohexen-(1)-on-(3 oder 5)-carbonsäure-(1), jedoch nicht die chlorfreie Säure bekannt [2,4,4,5,6,6-Hexachlor-cyclohexen-(1)-on-(3)-carbonsäure-(1)][3]. Eine der δ-Ketosäuren: Cyclohexen-(1)-on-(4)-carbonsäure-(1) ist in Form ihres 3,3,5,5,6-Pentachlorderivates[4] beschrieben.

Von den vier theoretisch möglichen, isomeren β-Cyclohexenon-carbonsäuren sind in der Literatur zwei in freier Form oder als Ester beschrieben, nämlich: Cyclohexen-(1)-on-(6)-carbonsäure-(1) (A)[5] und Cyclohexen-(3)-on-(2)-carbonsäure-(1) (C)[6].

Die dritte dieser β-Ketosäuren, Cyclohexen-(2)-on-(6)-carbonsäure-(1) (B), ist nur in Form ihres 1-Brom-Derivates bekannt[7].

Bei der Darstellung dieser drei Verbindungen geht man meist von Cyclohexan- oder Cyclohexenderivaten aus; es handelt sich dabei um keine Vollsynthesen.

Die vierte der möglichen β-Ketosäuren, nämlich: Cyclohexen-(3)-on-(6)-carbonsäure-(1) (D bzw. IV), war bis jetzt weder in freier Form noch als Substitutionsprodukt bekannt.

Durch Cyclisierung von V ist es auf elegante Weise und mit guter Ausbeute gelungen, diese noch fehlende β-Ketocarbonsäure des Cyclohexens zu synthetisieren.

Experimenteller Teil

1. 1-Hydroxy-2-acetyl-2-carbäthoxy-pentan-5-al (II)

11 g V[2] werden mit 20 ccm Äthanol verdünnt und 4,5 g einer 35-proz. wäßrigen Formaldehydlösung zugesetzt. Unter Rühren wird darauf der pH-Wert der Lösung mit 1 n-NaOH auf 9,0 eingestellt, wobei sich die Reaktionsflüssigkeit unter Erwärmung schwach orangegelb verfärbt. Da die Alkalität der Lösung allmählich sinkt, ist es erforderlich, in kürzeren Zeitabständen mit Natronlauge auf pH 9 nachzustellen. Nach 48-stdg. Stehen im verschlossenen Kolben wird die Reaktionslösung neutralisiert, mit Wasser verdünnt, und die ausgeschiedenen öligen Anteile in Äther aufgenommen. Aus der äther. Lösung wird nach dreimaligem Waschen mit Wasser und Trocknen das Lösungsmittel bei Raumtemp. im Vak. entfernt. Als Rückstand verbleibt 1-Hydroxy-2-acetyl-2-carbäthoxy-pentan-5-al als klares, farbloses, viskoses Öl. II zersetzt sich beim Erhitzen unter Formaldehydabspaltung und ist selbst im Hochvak. nicht unzersetzt destillabel. Ausb. 82% d. Th.

$C_{10}H_{16}O_5$ (216,1). Ber. C 55,94, H 7,99. Gef. C 55,90, H 8,01.

2. Di-(2,4-Dinitrophenylhydrazon) des 1-Acetyl-1-carbäthoxy-butan-4-als

V reagiert sowohl mit der Carbonylfunktion der Aldehydgruppe als auch an jener der Acetylgruppe mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin.

[3] *Th. Zincke*, Ann. Chem. **261**, 236 (1891).
[4] *Th. Zincke*, Ann. Chem. **261**, 249 (1891).
[5] *A. Kötz*, Ann. Chem. **358**, 200 (1907).
[6] *A. Kötz* und *Th. Grethe*, J. prakt. Chem. [2] **80**, 507 (1909).
[7] *A. Kötz*, Ann. Chem. **358**, 202 (1907).

Beim Versetzen einer alkohol. Lösung von V mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin (in Phosphorsäure-Äthanol) fällt das Hydrazon als flockiger, helloranger Niederschlag aus, der nach Umkristallisieren aus Äthanol/Äthylacetat einen Schmp. von 178° aufweist.

$C_{21}H_{22}N_8O_{10}$ (546,3). Ber. C 46,10, H 4,06, N 20,45.
Gef. C 46,12, H 4,08, N 20,44.

3a) 4-Acetyl-4-carbäthoxy-heptan-1,7-dial [4-Acetyl-4-carbäthoxy-pimelin-dialdehyd] (I)

Setzt man äquimolekulare Mengen IV und Acrolein bei Gegenwart katalytischer Mengen Natriumäthylat unter den bei 4 a beschriebenen Bedingungen um, so erhält man nach der analog gestalteten Aufarbeitung des Reaktionsgemisches als Endprodukt 4-Acetyl-4-carbäthoxy-heptan-1,7-dial. I läßt sich von der Verunreinigung durch geringe Mengen unumgesetztes V durch Fraktionieren im Hochvak. leicht trennen, wobei man I zwischen 95 und 98° bei 0,05—0,08 Torr als farbloses, klares, in der Kälte erstarrendes Öl erhält. Ausb. 89% d. Th.

I entsteht auch als Nebenprodukt bei der unter 4 a beschriebenen Reaktion, wo es als Nachlauf (4. Fraktion) bei der Hochvakuumdestillation anfällt.

$C_{12}H_{18}O_5$ (242,1). Ber. C 59,12, H 7,44. Gef. C 59,04, H 7,46.

3b) Tri-(2,4-Dinitrophenylhydrazon) des 4-Acetyl-4-carbäthoxy-heptan-1,7-dials

Eine alkohol. Lösung von I wird mit der dreifach molaren Menge 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Phosphorsäure-Äthanol versetzt. Das orangegelbe, flockige Hydrazon wird aus Äthanol/Äthylacetat umkristallisiert, worin es merklich schwerer löslich ist als das 2,4-Dinitrophenylhydrazon von V. Schmp. 189° (nach zweimaligem Umkristallisieren).

$C_{30}H_{30}N_{12}O_{14}$ (782,4). Ber. C 46,00, H 3,83, N 21,42.
Gef. C 45,98, H 3,87, N 21,42.

4a) Cyclohexen-(3)-on-(6)-carbonsäure-(1)-äthylester (VII)

130 g Acetessigester werden zu einer Lösung von 0,1 g Natrium in 400 ccm absol. Äthanol gefügt und nach Abkühlen der Mischung auf 0° 66,82 ccm Acrolein unter intensivem Rühren innerhalb 2 Stdn. zugetropft, wobei man durch gute Kühlung dafür sorgt, daß die Temperatur nicht über 5° ansteigt. Anschließend wird zur Vervollständigung der Reaktion noch 4 Stdn. bei 5—6° gerührt und die Lösung sodann 12—24 Stdn. bei Raumtemp. belassen. Nach Neutralisieren des Katalysators mit Eisessig wird der Alkohol im Vak. abdestilliert und der viskose, schwach hellgelb gefärbte Rückstand in 400 ccm Benzol aufgenommen. Aus der benzol. Lösung wird nach dreimaligem Ausschütteln mit je 200 ccm Wasser und Trocknen das Lösungsmittel im Vak. entfernt und das zurückbleibende, klare, viskose Öl unter ganz allmählicher Temperatursteigerung der Vakuumdestillation unterworfen.

Bei einem Druck von 10 Torr erhält man bis 180° ein farbloses, öliges Destillat, während ein durchsichtiges, sprödes Harz als Rückstand verbleibt. Das Destillat wird im Vak. fraktioniert. Nach einem Vorlauf zwischen 85—105° (10 Torr), der noch Reste von unumgesetzten Acetessigester enthält, geht zwischen 105 und 125° (10 Torr) eine Fraktion über, die vorwiegend aus VII besteht. An diese schließt sich eine dritte Fraktion von rohem, unverändertem 1-Acetyl-1-carbäthoxy-butan-4-al an.

Durch Vakuumrektifikation von Fraktion 2 erhält man VII analysenrein zwischen 113 und 114° (12 Torr). VII ist ein wasserhelles, farbloses Öl von charakteristisch würzig-esterartigem, an Benzoesäureäthylester erinnerndem Geruch und entfärbt $KMnO_4$-Lösung. Die alkohol. Lösung von VII wird durch Eisenchlorid braunrot gefärbt. Ausb. 35% d. Th. (bezogen auf Acrolein). Sie ist wesentlich höher, wenn man die Cyclisierung unter analogen Bedingungen, direkt von V ausgehend, durchführt.

$C_9H_{12}O_3$ (168,1). Ber. C 64,45, H 7,15. Gef. C 64,44, H 7,17.

4b) 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Cyclohexen-(3)-on-(6)-carbonsäure-(1)-äthylesters

Versetzt man eine alkohol. Lösung von VII mit der äquimolekularen Menge 2,4-Dinitrophenylhydrazin, so fällt nach längerer Einwirkungszeit ein dunkelgelber Niederschlag aus, der nach Umkristallisieren aus Äthanol/Äthylacetat bei 156—157° schmilzt.

$C_{15}H_{16}N_4O_6$ (348,3). Ber. C 51,72, H 4,61, N 16,11.
Gef. C 51,76, H 4,55, N 16,20.

5. Natriumsalz der Cyclohexen-(3)-on-(6)-carbonsäure-(1)

10 g VII werden mit 300 ccm alkohol. NaOH 4 Stdn. auf 50° erhitzt, wobei das Natriumsalz als weißer, pulvriger Niederschlag ausfällt. Nach dem Erkalten der Lösung und Absaugen des Niederschlages wird das Reaktionsgemisch bei Raumtemp. der Kristallisation überlassen, wobei nach 24—48 Stdn. weiteres Natriumsalz in Form farbloser, langer, verfilzter Kristallspieße von großem Oberflächenglanz auskristallisiert. Aus dem Filtrat gewinnt man durch mehrtägiges Stehenlassen noch weitere Anteile an der Verbindung.

Die sehr leicht wasserlöslichen Kristalle verlieren beim Aufbewahren an der Luft ihren Glanz und zerfallen unter Verwittern in Natriumcarbonat und Cyclohexen-(1)-on-(4). Auch beim Waschen mit Äthanol oder Äther werden sie matt und unansehnlich. Beim Erhitzen tritt diese Zersetzung sehr rasch ein. Ausb. 79% d. Th.

6. Cyclohexen-(3)-on-(6)-carbonsäure (IV)

Frisch bereitetes Natriumsalz wird in wenig Wasser gelöst und mit mäßig verd. HCl schwach angesäuert. Selbst bei dem frisch dargestellten Präparat tritt dabei heftige CO_2-Entwicklung ein. Die wäßrige Lösung wird nach dem Aussalzen mit Natriumchlorid oder Ammonsulfat mit Äther ausgeschüttelt und der Extrakt mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem vorsichtigen Abdunsten des Äthers bei Raumtemp. hinterbleibt die freie Carbonsäure in Form farbloser Nädelchen und Blättchen, die beim Aufbewahren an der Luft unter Bildung von Cyclohexen-(1)-on-(4) langsam zerfließen. Beim Erhitzen der frischbereiteten Säure tritt sofort Zersetzung unter CO_2-Abspaltung ein, wodurch kein eindeutiger Schmp. angegeben werden kann.

7. Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (VIII) aus VII

Durch katalytische Hydrierung mit Palladium (auf Bariumsulfat oder Aktivkohle) geht VII leicht in VIII über.

Eine Lösung von 29,5 g VII in 100 ccm Äthanol wird zu einer Aufschlämmung von 3 g aktiviertem Pd-$BaSO_4$ (5-proz.) in 20 ccm Äthanol gefügt und in der Schüttelente hydriert. Nach 48 Stdn. ist die Hydrierung vollständig (Wasserstoffaufnahme: 3910 ccm).

Beim Aufarbeiten des Reaktionsgemisches erhält man VIII bei einem $Sdp._{10}$ von 106 –108° (Literaturangaben: z. B. $Sdp._{11}$: 108°, $Sdp._{12}$: 107 108° usw.[8, 9].

Zur weiteren Charakterisierung wurde VIII verseift, wobei die Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1) mit einem Zersetzungspunkt von 80 –81° erhalten wurde (Lit.: Schmp. 80°[9]; 81—82° unter Zers.[10]).

8. Cyclohexen-(1)-on-(4) (IX) aus IV

IV geht beim Erhitzen quantitativ in Cyclohexen-(1)-on-(4) über. Zweckmäßig nimmt man die Decarboxylierung unter gelindem Erwärmen im Vak. vor und destilliert nach dem Nachlassen der CO_2-Entwicklung das entstandene Cyclohexen-(1)-on-(4) über. Sdp. 170—172°[11].

C_6H_8O (96,1). Ber. C 74,96, H 8,40. Gef. C 74,93, H 8,65.

Schmp. des Semicarbazons: 240°[12] (das Semicarbazon von Cyclohexen-(1)-on-(3) schmilzt bei 161°[13]).

Das hellorange gefärbte 2,4-Dinitrophenylhydrazon von IX weist einen Schmp. von 131° auf (Lit.: 131—132°[14]).

[8] *A. Kötz* und *A. Schwarz*, Ann. Chem. **350**, 210 (1906).

[9] *W. Dieckmann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 102 (1894); Ann. Chem. **317**, 93 (1901).

[10] *H. D. Gardner*, *W. H. Perkin* und *H. Watson*; J. Chem. Soc. [London] **97**, 1764 (1910).

[11] *J. v. Braun*, *W. Haensel* und *F. Zobel*, Ann. Chem. **462**, 290 (1928).

[12] *M. Tiffenau* und *B. Tchoubar*, C. r. acad. sci. Paris **212**, 584 (1941).

[13] *A. Kötz*, Ann. Chem. **358**, 197 (1907).

[14] *A. J. Birch*, J. Chem. Soc. [London] **1946**, 593—597.

Versuche mit markierten Atomen über den Mechanismus der Vermehrung von Tabakmosaikvirus in Nicotiana tabacum

Von

Lydia Sverak und **Anna Sikuler**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien
und der Biologischen Forschungsabteilung der Österreichischen Stickstoffwerke A.G., Linz

Mit 3 Abbildungen

(Eingegangen am 17. Oktober 1958)

Tabakmosaikvirus hoher spezifischer Aktivität, das am Phosphor und/oder Kohlenstoff markiert war, wurde biosynthetisch hergestellt. Damit wurde jeweils ein Blatt einer Pflanze von Nicotiana tabacum infiziert und der etwaige Transport von intaktem Virus durch das Leitungssystem der Pflanzen dadurch weitgehend unterbunden, daß die Leitgefäße des „behandelten" Blattes durchtrennt wurden.

Das aus den „unbehandelten" Blättern der Pflanze nach $17^1/_2$, 48 und 72 Stdn. isolierte Virus wies im Vergleich zum eingesetzten TMV einen viel geringeren Anteil an Gesamtradiokohlenstoff im Protein auf. Dies deutet darauf hin, daß das Virus der „unbehandelten" Blätter höchstens zu einem sehr geringen Teil aus intakt transportiertem TMV bestehen könnte.

Die nicht im TMV enthaltenen Polynukleotide der „unbehandelten" Blätter enthalten 7 Stdn. nach der Infektion verhältnismäßig viel ^{32}P, doch tritt derselbe innerhalb 70 Stdn. zum allergrößten Teil in niedermolekulare Verbindungen über.

Die in Puffer unlöslichen Polynukleotide der unbehandelten Blätter („Blattnukleinsäure") weisen ein mit der Zeit abnehmendes Verhältnis von $^{32}P/^{14}C$ auf. Auch innerhalb der Nukleinsäure (NS) des TMV dieser Blätter nimmt dieses Verhältnis zunächst ab, steigt aber später wieder an.

Die angeführten Ergebnisse stehen mit der Vorstellung im Einklang, daß das Virus NS abspaltet und sowohl die systemische Infektion der Pflanze wie auch die Virusvermehrung mindestens zum Teil durch diese freie NS bewirkt wird. Die aus dem

Virus stammende freie NS unterliegt zum großen Teil lebhaftem Abbau, wobei ihre Komponenten wahrscheinlich dem Aufbau normaler Blattbestandteile dienen.

Einleitung

Versuche mit Tabakmosaikvirus (TMV), das aus TMV-Protein und TMV-Nukleinsäure (TMV-NS) in vitro rekombiniert worden war, haben gezeigt, daß die Eigenschaften der „Nachkommenschaft" mindestens vorwiegend durch die Nukleinsäure bestimmt werden[1]. Für die genetisch bestimmende Rolle der NS bei der Fortpflanzung von Pflanzenviren spricht auch der Umstand, daß der Protein-Anteil des TMV chemisch modifiziert werden kann, ohne daß die Eigenschaften der Nachkommenschaft dadurch beeinflußt würden[2, 3]. Schließlich wurde gezeigt, daß bereits die TMV-NS allein infektiös ist und die befallene Pflanze zur Bildung von komplettem Virus veranlaßt[4].

Durch diese Ergebnisse ist die Frage nahegelegt worden, ob die Vermehrung von Viren innerhalb der Pflanzen durch komplettes Virus oder aber durch abgespaltene NS vermittelt wird. Tatsächlich wurde nach einer chromatographischen Methode wahrscheinlich gemacht, daß in Tabakpflanzen, die mit TMV infiziert worden waren, außer infektiösem Nukleoprotein auch infektiöse freie NS vorhanden ist, und zwar in besonders hohem Maße kurz nach der Infektion der Pflanze[5]. Für das Vorhandensein freier TMV-NS spricht weiter die Tatsache, daß Ribonuclease, die intaktes Virus nicht angreift, die Infektion verhindert, falls sie vor dem TMV in die Tabakpflanze eingeführt wird[6]. Auch Experimente über die zeitliche Abhängigkeit der Inaktivierung von TMV in Nicotiana glutinosa durch UV-Licht[7] wurden in dem Sinne gedeutet, daß die Vermehrung des Virus in der Pflanze mindestens zum Teil durch abgespaltene NS bewirkt wird.

Die vorliegende Untersuchung sollte weitere Aufschlüsse über die Rolle der aus dem TMV ausgetretenen NS bei der Vermehrung von TMV in Tabakpflanzen bringen. Zu diesem Zwecke wurde am Phosphor oder am Kohlenstoff oder auch an beiden Atomen markiertes TMV in einzelne Blätter von Tabakpflanzen eingeführt. Nach verschiedenen Zeiträumen wurde dann geprüft, inwieweit die Radioisotope in den anderen

[1] *H. Fraenkel-Conrat* und *R. C. Williams*, Proc. Nat. Acad., Wash. **41**, 690 (1955).

[2] *G. Schramm* und *H. Müller*, Z. physiol. Chem. **266**, 43 (1940); **274**, 267 (1942).

[3] *J. I. Harris* und *C. A. Knight*, Nature **170**, 613 (1952).

[4] *A. Gierer* und *G. Schramm*, Z. Naturforsch. **11 b**, 138 (1956).

[5] *G. W. Cochran* und *J. L. Chidester*, Virology **4**, 390 (1957).

[6] *C. Casterman* und *R. Jeener*, Biochim. Biophys. Acta **16**, 433 (1955).

[7] *A. Siegel, W. Ginoza* und *S. G. Wildman*, Virology **3**, 554 (1957).

(unbehandelten) Blättern der gleichen Pflanze in Form von TMV, NS oder anderen Verbindungen vorlagen. Als Versuchspflanze diente ausschließlich im Glashaus gezogene Nicotiana tabacum.

Experimentelles

Die Gewinnung des TMV, das zur Infektion diente, erfolgte nach dem Verfahren von *Commoner*[8]. Eine gegebenenfalls beobachtete Färbung des der-

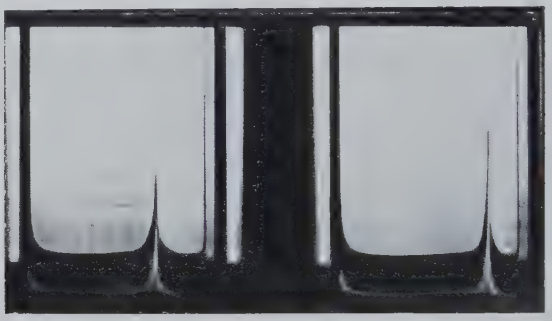


Abb. 1. Sedimentation von TMV, aufgenommen in einer analytischen Ultrazentrifuge

art erhaltenen Virus konnte durch Behandlung mit Tierkohle fast gänzlich beseitigt werden. Die Reinheit des TMV wurde durch Ultrazentrifugierung, durch trägerfreie Elektrophorese und durch UV-Spektrophotometrie geprüft. Die Ergebnisse sind in Abb. 1—3 festgehalten.

Abb. 2. Prüfung der Reinheit von TMV in einem Elektrophoreseapparat nach Tiselius. 1 und 2 stellen zu verschiedenen Zeiten ausgeführte Aufnahmen dar

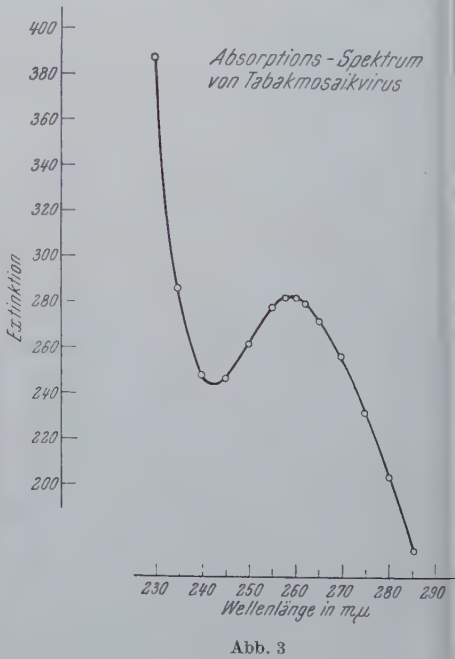


Abb. 3

[8] *B. Commoner, F. L. Mercer, P. Merrill* und *A. Zimmer*, Arch. Biochem. Biophys. **27**, 271 (1950).

Bei radioaktiv markiertem Virus kam es besonders darauf an, TMV hoher spezifischer Aktivität einzusetzen. Zur Markierung am Phosphor wurde eine trägerfreie Lösung von radioaktivem Orthophosphat im gleichen Zeitpunkt, in dem ein Blatt der gleichen Pflanze in üblicher Weise durch Reiben mit TMV infiziert wurde, in den Stamm oder in die Hauptleitgefäße der Blätter eingespritzt. Vorversuche hatten gezeigt, daß TMV besonders hoher spezifischer Aktivität erhalten wird, wenn nach der Infektion 6—8 Tage abgewartet wird. Deshalb wurde das ^{32}P-TMV nach Ablauf einer Woche und zwar aus der gesamten Pflanze — isoliert.

Zum Zwecke der Doppelmarkierung wurde eines der Blätter einer infizierten und mit radioaktivem Phosphat behandelten Pflanze abgetrennt und dieses überlebende Blatt in einer Atmosphäre, die 2 –5% radioaktives Kohlendioxyd enthielt, durch ca. 8 Stdn. im Sonnenlicht oder unter einer Leuchtröhre der Photosynthese unterworfen[9]. Das auf diese Weise doppelt markierte Blatt wurde sodann gemeinsam mit den übrigen Blättern der gleichen Pflanze — die nur am Phosphor markiert waren – homogenisiert und auf TMV aufgearbeitet.

Für die einzelnen Versuche wurden bis zu 30 mC ^{32}P bzw. 0,5 mC ^{14}C eingesetzt. Die Aktivität des P wurde mit einem Geiger-Fenster-Zählrohr (Ausbeute ca. 10%), die Aktivität des C mit einem Geiger-Gas-Zählrohr (Ausbeute ca. 80%)[10] bestimmt. Die im folgenden angeführten Aktivitäten des P und C sind bezüglich Meßausbeute, die Phosphoraktivitäten auch bezüglich Abklingen korrigiert; die Viruspräparate höchster spezifischer Aktivität wiesen in bezug auf P $1{,}55 \cdot 10^5$ und in bezug auf C $4{,}9 \cdot 10^5$ Zerfälle/mg . min. (also 0,07 bzw. 0,22 μC/mg) auf.

Während ^{32}P natürlich nur in der NS enthalten sein kann, wird ^{14}C im Protein und in der NS gefunden. Zur Bestimmung der Verteilung in Viruspräparaten wurde jeweils in einem Aliquot die NS mit Trichloressigsäure (TCE) abgespalten[11] und gesondert auf Radioaktivität des C geprüft. Im Einklang mit früheren Ergebnissen[12] wurde festgestellt, daß meist 70—80%, immer aber zumindest die Hälfte des ^{14}C in der NS enthalten war.

Zur Infektion mit markiertem TMV wurde ein Blatt einer Tabakpflanze stellenweise mit Glaspapier oberflächlich aufgerauht. Sodann wurde die Lösung des TMV in einigen Zehntel ml Puffer (meist 0,01 m) auf die aufgerauhten Stellen getropft und dort eintrocknen gelassen. Die Pflanzen wurden nun bis zur Aufarbeitung bei Zimmertemperatur und diffusem Licht gehalten. Die Blätter, an denen die Infektion vollzogen worden war, wurden nicht weiter verwendet. Die übrigen („unbehandelten") Blätter wurden zu den verschiedenen Zeitpunkten abgenommen und in flüssiger Luft eingefroren.

In den ersten Versuchen wurde jedes Blatt zur Aufarbeitung in zwei gleiche Teile geteilt. Es wurde jeweils in der einen Hälfte das TMV nach *Commoner*[8] isoliert, die andere Hälfte homogenisiert und nach *Schneider*[13] zuerst mit kalter 7-proz. TCE, dann mit Alkohol-Äther und schließlich mit heißer 7-proz. TCE extrahiert. Die drei Fraktionen enthalten unter anderem die niedermolekularen Phosphorverbindungen bzw. die Lipoide bzw. die Polynukleotide.

Diese Methode der Fraktionierung ist insofern unbefriedigend, als die

[9] *H. Schönfellinger* und *E. Broda*, Mh. Chem. **83**, 837 (1952).
[10] *E. Broda* und *G. Rohringer*, Z. Elektrochem. **58**, 634 (1954).
[11] *G. Schramm* und *H. Dannenberg*, Ber. dt. chem. Ges. **77**, 53 (1944).
[12] *G. Wüstinger, H. Schönfellinger* und *E. Broda*, Nature **176**, 306 (1955).
[13] *W. C. Schneider*, J. Biol. Chem. **161**, 293 (1946).

Polynukleotide durch die heiße TCE teilweise abgebaut werden. Sie können daher nicht als solche isoliert und nach Isolierung in reinem Zustand auf Aktivität geprüft werden. Deshalb wurde folgende Aufarbeitungsmethode entwickelt, die von der Fähigkeit von Salzlösungen zur Spaltung von Nukleoproteinen Gebrauch macht.

Die in flüssiger Luft eingefrorenen Blätter werden mit ca. 15 ml 80-proz. Alkohols knapp oberhalb 0° C homogenisiert, die Suspension 5 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt und nach Abkühlung zentrifugiert. Die Extraktion mit heißem Alkohol wird dreimal wiederholt. Die vereinigten Extrakte enthalten unter anderem das anorganische Phosphat und die niedermolekularen Nukleotide. Der Rückstand wird dreimal mit je 10 ml Alkohol-Äther (3:1) je 5 Min. im Wasserbad erhitzt und nach Abkühlung niedertourig abzentrifugiert. Die Lösung enthält unter anderem restliche Farbstoffe und Lipoide. Der nun verbleibende farblose Rückstand, in dem sich u. a. die Proteine, die Nukleoproteine und die Polynukleotide befinden, wird nach Vertreibung des Äthers dreimal je 5 Min. mit 5 ml 1,5 m NaCl im Wasserbad erhitzt; nach Abkühlung wird jedesmal zentrifugiert. Den vereinigten Extrakten wird dann das 1,7fache Vol. Alkohol zugefügt. Die ausgefallenen Polynukleotide werden abzentrifugiert, mit Alkohol und Äther gewaschen und nach Vertreibung des Äthers in 5 ml 0,1 m wäßrigem NaCl gelöst. Die Reinheit der so erhaltenen Polynukleotide (RNS + DNS) wird durch Aufnahme des UV-Spektrums geprüft. Wenn die Reinheit nicht befriedigt, kann die Alkoholfällung wiederholt werden.

Zum Studium dieser Methode wurde radioaktives Orthophosphat zunächst einer TMV-freien Pflanze injiziert. Nach 3 Tagen wurden die Blätter abgenommen und wie beschrieben chemisch zerlegt. In der alkoholischen Fraktion wurden $4{,}6 \cdot 10^5$, im Äther $3{,}6 \cdot 10^4$ und in der Natriumchlorid-Fraktion $4{,}1 \cdot 10^4$ Zerfälle/Min. gefunden. Eine nochmalige Behandlung des Rückstandes mit Natriumchlorid ergab keine nennenswerte Menge an ^{32}P. Mit heißer TCE konnten zwar weitere größere Mengen an ^{32}P aus dem Rückstand extrahiert werden, doch entsprachen die UV-Spektra solcher Extrakte nicht denen von NS.

Von vornherein war mit der Möglichkeit eines „mechanischen" Transportes von unverändertem TMV durch das Leitungssystem der Pflanze gerechnet worden. Dann würde in den unbehandelten Blättern TMV gefunden werden, ohne daß eine Vermehrung des Virus stattgefunden hätte. Daher wurde in den vorliegenden Untersuchungen stets das Hauptleitgefäß des zu infizierenden Blattes unmittelbar vor seiner Behandlung nahe der Basis durchschnitten. Um eine mechanische Fortleitung durch die Randgefäße zu verhindern, wurde dieses Blatt auch an den Rändern eingeschnitten.

Eine Kontrolle der Wirksamkeit dieser Vorsichtsmaßregeln beruht auf dem Vergleich der Isotopengehalte des eingesetzten TMV einerseits und des TMV der unbehandelten Blätter nach systemischer Infektion andererseits. Im nunmehr folgenden Abschnitt wird die Frage behandelt, ob die Ergebnisse der Experimente diesbezüglich sichere Schlüsse gestatten.

Ergebnisse

Zur Untersuchung, inwieweit Virus nach Durchtrennung der Leitgefäße in die unbehandelten Blätter mechanisch fortgeleitet werden kann, wurde je ein Blatt dreier Pflanzen mit am C markiertem Virus

(insgesamt $9 \cdot 10^4$ Zerfälle/Min.) infiziert und das Virus nach verschiedenen Zeiträumen mit Hilfe von nicht-radioaktivem TMV-Träger aus den unbehandelten Teilen dieser Pflanzen isoliert. Dabei wurde, um durch Parallelbestimmungen bessere Sicherheit zu gewinnen, jede der drei Pflanzen in zwei oder drei Portionen geteilt, die dann gesondert aufgearbeitet wurden. Die gewonnenen Viruspräparate wurden nach der TCE-Methode[11] gespalten und die Aktivität einerseits des Proteins, andererseits der NS bestimmt (Tab. 1). Ein entsprechender Versuch am eingesetzten TMV ergab 41% des ^{14}C im Proteinanteil und 59% in der NS.

Tabelle 1. Verteilung des Radiokohlenstoffs innerhalb des TMV der unbehandelten Blätter

Pflanze Nr.	Versuchsdauer Stdn.	Aktivität in (Zerfälle/Min.) NS	Protein	Aktivität in (%) NS	Protein
1	17,5	252	0	100	0
1	17,5	283	26	92 (94)	8 (6)
1	17,5	364	34	91	9
2	48	590	38	94	4
2	48	627	61	91 (93)	9 (7)
3	72	1670	4	100	0
3	72	1480	15	99 (96)	1 (4)
3	72	378	40	90	10

Offenbar unterscheidet sich die Aktivitätsverteilung innerhalb des TMV der unbehandelten Blätter grundlegend von jener innerhalb des eingesetzten TMV. Dies kann einerseits dadurch gedeutet werden, daß zwar intaktes Virus mechanisch transportiert wird, aber unterwegs oder in den unbehandelten Blättern Radiokohlenstoff austauscht. Die zweite, viel wahrscheinlichere Möglichkeit der Deutung besteht darin, daß das Virus der unbehandelten Blätter durch einen Prozeß neu aufgebaut wurde, der bewirkt, daß mehr ^{14}C in die NS als in das Protein aufgenommen wird. (Der scheinbare, zeitlich bedingte Anstieg der Radioaktivität im TMV kann nicht als real betrachtet werden. Es ist nämlich nicht bekannt, welche Mengen an radioaktivem Virus jede einzelne der drei Pflanzen bei der Infektion aufgenommen hatte, d. h. wieviel Virus in jedem Falle wirksam geworden war; außerdem waren die Gewichte der aufgearbeiteten Blätter stark verschieden.)

Tab. 2 zeigt die Verteilung des ^{32}P in den verschiedenen Fraktionen der unbehandelten Blätter, nachdem nur am P markiertes TMV zur Infektion eingesetzt worden war; die chemische Auftrennung wurde nach *Schneider*[13] vorgenommen.

Bemerkenswerterweise lag kurze Zeit nach der Infektion der Hauptteil des ^{32}P der unbehandelten Blätter in Form von Polynukleotiden vor.

Nach 2—3 Tagen hatten diese Verbindungen ihren ^{32}P weitgehend eingebüßt, indem sie entweder abgebaut worden waren oder ihren Phosphor ausgetauscht hatten. Die Aktivitäten der Lipoide können weder nach kürzerer noch nach längerer Zeit im biologischen Sinne als signifikant bezeichnet werden.

Tabelle 2. Verteilung des Radiophosphors in den Blättern mit ^{32}P-TMV infizierter Pflanzen

Pflanze Nr.	Fraktion	Zeitraum seit Infektion (Stdn.)	Frischgewicht des Blattes (in g)	Radiophosphor (Zerf./Min.)	Radiophosphor pro Blattgewicht (Zerf./Min. g)	Mit
1	Niedermolekulare	7	1,7	1400	830	6
2	(extrahiert mit	6,5	2,5	1000	400	
1	kalter TCE)	20	2,0	1400	700	8
2		20	3,0	2800	950	
1		48	2,4	2300	960	9
2		48	1,8	—	—	
1		70	2,7	5000	1860	21
2		70	4,2	10500	2500	
1	Lipoide (extra-	7	1,7	200	120	
2	hiert mit Äther)	6,5	2,5	160	60	
1		20	2,0	170	80	1
2		20	3,0	560	190	
1		48	2,4	180	80	
2		48	1,8	170	100	
1		70	2,7	180	70	
2		70	4,2	240	60	
1	Polynukleotide	7	1,7	3530	2080	17
2	(extrahiert mit	6,5	2,5	3700	1480	
1	heißer TCE)	20	2,0	400	200	3
2		20	3,0	1650	550	
1		48	2,4	250	100	
2		48	1,8	160	90	
1		70	2,7	300	110	1
2		70	4,2	670	160	

Die zur Bestimmung des ^{32}P im Virus dienenden Blatthälften wurden mit nicht radioaktivem TMV-Träger aufgearbeitet. Keines der erhaltenen Viruspräparate war signifikant radioaktiv; die gemessenen Werte sind deshalb nicht in die Tab. 2 aufgenommen.

In einer weiteren Versuchsreihe, in der abermals Einzelblätter verarbeitet wurden, wurde die beschriebene Fraktionierungsmethode mit NaCl angewendet. Da in diesem Fall die Polynukleotide in reiner Form gewonnen wurden, ließ sich auch ihre spezifische Aktivität bestimmen. Niedermolekulare Verbindungen oder Lipoide wurden in dieser Versuchsreihe nicht gemessen. Die Pflanzen A 1 und A 2 wurden mit einem

^{32}P-markierten Viruspräparat, die Pflanzen B 1 und B 2 mit einem anderen ^{32}P-markierten Viruspräparat behandelt; die Ergebnisse sind in Tab. 3 angegeben.

Tabelle 3. Fraktionierung unbehandelter Blätter mit ^{32}P-TMV infizierter Pflanzen nach der NaCl-Methode

Pflanze	Versuchsdauer (Stdn.)	Frischgewicht des Blattes in g	Aktivität der NS (Zerf./Min.)	Aktivität pro Blattgewicht (Zerf./Min. g)	NS (mg)	Spezifische Aktivität der NS (Zerf./Min. mg)
A 1	7	5,6	2830	510	—	—
A 1	48	4,9	280	60	—	—
A 2	7	3,0	550	130	1,32	41
A 2	48	2,5	100	40	0,72	14
B 1	7	6,3	2400	380	2,30	104
B 1	48	2,2	90	40	0,54	16
B 2	7	10,2	16500	1620	—	—
B 2	48	4,0	320	80	—	—

Sie läßt erkennen, daß nicht nur die gesamte Radioaktivität, sondern auch die spezifische Aktivität der Polynukleotide der nichtbehandelten Blätter rasch mit der Zeit abnimmt. Dagegen erscheint es zweifelhaft, ob der Abnahme der Gewichtsmenge an extrahierbaren Polynukleotiden während der Versuchszeit Bedeutung zuzumessen ist. (Auch in dieser Versuchsreihe lag die Radioaktivität des TMV der unbehandelten Blätter unterhalb der Grenze sicherer Meßbarkeit.)

Weitere Versuche wurden mit TMV angestellt, das sowohl am P als auch am C markiert worden war. Um die Nachweisempfindlichkeit zu steigern, wurde TMV höchster spezifischer Aktivität verwendet und außerdem zur Gewinnung eines jeden Meßpunktes statt eines Blattes jeweils eine ganze Pflanze (natürlich wieder mit Ausnahme des behandelten Blattes) aufgearbeitet (Tab. 4). Dabei wurde zuerst das TMV in üblicher Weise aus den Blättern extrahiert und erst der dabei verbliebene Rückstand der oben beschriebenen Behandlung mit Alkohol, Alkohol-Äther und anschließend mit Kochsalz unterworfen.

Bestimmt wurden die Radioaktivitäten des TMV, der im TMV enthaltenen RNS und der aus dem Rückstand gewonnenen Polynukleotide. Die letztere Fraktion enthält die in gebundener Form vorliegende RNS und DNS des Blattes und kann auch aus dem TMV ausgetretene Virusnukleinsäure oder Bruchstücke derselben enthalten, sofern sie in hinreichend fest gebundener Form vorliegen. Diese Fraktion soll kurz als „Blattnukleinsäure" bezeichnet werden. Die freien Polynukleotide des Blattes und auch frei vorliegende Virusnukleinsäure dürften zum großen Teil in Puffer löslich sein, so daß sie nicht erfaßt werden konnten.

Die Zahlen der Tab. 4 sind Mittelwerte aus je zwei Parallelbestim-

mungen. In drei Fällen (in Tab. 4 durch * gekennzeichnet) wurden die Aktivitäten der TMV-RNS nicht gesondert bestimmt, sondern für den P und für den C die Aktivitätswerte des TMV selbst eingesetzt. Dies ist laut Tab. 1 ohne größeren Fehler möglich. Umgekehrt wurde in einem Fall (mit zwei Sternen bezeichnet) statt der Aktivität des TMV jene der TMV-RNS eingesetzt.

Tabelle 4. Fraktionierung ganzer Pflanzen (unbehandelter Teile) nach Infektion mit TMV, das am Phosphor und am Kohlenstoff markiert war

Fraktion	Versuch Nr.	Versuchsdauer (Stdn.)	Aktivität (^{14}C (Zerfälle/Min.)	Aktivität ^{32}P (Zerfälle/Min.)	Verhältnis $^{32}P/^{14}C$
TMV	I[14]	17,5	360	70	0,19
		72	2200	620	0,28
RNS aus TMV	I	17,5*	360	70	0,19
		72	1780	590	0,33
Blatt-NS	I	17,5	750	180	0,24
		72	1650	190	0,12
TMV	II[15]	72	2830	560	0,20
RNS aus TMV	II	72*	2830	560	0,20
Blatt-NS	II	72	14800	2000	0,13
TMV	III[16]	48	4720	600	0,13
		48	12400	1900	0,15
RNS aus TMV	III	48*	4720	600	0,13
		48	8120	1300	0,16
Blatt-NS	III	48	—	—	—
		48	46100	6400	0,14
TMV	IV[17]	17,5**	8350	1610	0,19
RNS aus TMV	IV	17,5	8350	1610	0,19
Blatt-NS	IV	17,5	1790	260	0,15

Da damit zu rechnen ist, daß das radioaktive TMV bei der Infektion in ungleichem Maße in die verschiedenen Pflanzen eingedrungen

[14] Versuch I. Aktivität im eingesetzten TMV: fehlt. Aktivität in NS des eingesetzten TMV: ^{14}C $4{,}75 \cdot 10^4$, ^{32}P $1{,}25 \cdot 10^4$ Zerfälle/Min. Verhältnis $^{32}P/^{14}C$ in NS des eingesetzten TMV = 0,263.

[15] Versuch II. Aktivität im eingesetzten TMV: ^{14}C $4{,}8 \cdot 10^4$, ^{32}P $1{,}06 \cdot 10^4$ Zerfälle/Min. Aktivität in NS des eingesetzten TMV: ^{14}C $3{,}85 \cdot 10^4$, ^{32}P $1{,}06 \cdot 10^4$ Zerfälle/Min. Verhältnis $^{32}P/^{14}C$ in NS des eingesetzten TMV = 0,28.

[16] Versuch III. Aktivität im eingesetzten TMV: ^{14}C $2{,}45 \cdot 10^5$, ^{32}P $7{,}7 \cdot 10^4$ Zerfälle/Min. Aktivität in NS des eingesetzten TMV: ^{14}C $1{,}9 \cdot 10^5$, ^{32}P $7{,}7 \cdot 10^4$ Zerfälle/Min. Verhältnis $^{32}P/^{14}C$ in NS des eingesetzten TMV = 0,40.

[17] Versuch IV. Aktivität im eingesetzten TMV: ^{14}C $1{,}07 \cdot 10^5$, ^{32}P $1{,}7 \cdot 10^4$ Zerfälle/Min. Aktivität in NS des eingesetzten TMV: ^{14}C $8{,}56 \cdot 10^4$, ^{32}P $1{,}7 \cdot 10^4$ Zerfälle/Min. Verhältnis $^{32}P/^{14}C$ in NS des eingesetzten TMV = 0,20.

und dort wirksam geworden ist, darf man die absoluten Aktivitäten der gleichen chemischen Fraktionen aus den unbehandelten Teilen verschiedener Pflanzen nicht miteinander vergleichen. Vielmehr sollte im Rahmen des vorliegenden Versuches nur die Abhängigkeit des Verhältnisses $^{32}P/^{14}C$ von der seit der Infektion verflossenen Zeit verfolgt werden. Dieses Verhältnis im wirksam gewordenen TMV muß offenbar immer dem entsprechenden Verhältnis im eingesetzten TMV gleich sein und ist daher in jedem Falle bekannt.

Die Verhältnisse $^{32}P/^{14}C$ für „Blattnukleinsäure" und für TMV aus Tab. 4 sind in Tab. 5 als Funktionen der Zeit zusammengestellt, wobei die Ergebnisse der Versuchsreihen zum Zweck der Übersichtlichkeit zu Mittelwerten zusammengezogen sind. Um dies zu ermöglichen, wurden die Verhältnisse $^{32}P/^{14}C$ normalisiert, indem das Verhältnis, das in der NS eines jeden TMV-Präparates im Zeitpunkt der Infektion herrschte, gleich 1,00 gesetzt wurde.

Tabelle 5. Normalisierte Verhältnisse $^{32}P/^{14}C$ als Funktion der Zeit

Nr. des Versuchs	Versuchsdauer (Stdn.)	Verhältnis $^{32}P/^{14}C$	Mittelwerte
	(Blattnukleinsäure)		
I	17,5	0,91	0,83
IV	17,5	0,75	
III	48	0,35	0,35
III	48	—	
I	72	0,46	0,46
II	72	0,46	
	(TMV)		
I	17,5	0,72	0,83
IV	17,5	0,95	
III	48	0,33	0,36
III	48	0,38	
I	72	1,07	0,80
II	72	0,53	

Es ergibt sich also, daß das Verhältnis $^{32}P/^{14}C$ zwar mit der Zeit abnimmt — und zwar in der Fraktion der „Blattnukleinsäure" dauernd, im TMV vorübergehend — doch ist die Abnahme des Quotienten im Falle der Polynukleotide viel kleiner als die Abnahme des gesamten Radiophosphor (Tab. 2 und 3).

Diskussion

Die folgende Diskussion bezieht sich nur auf die unbehandelten Blätter, da Fraktionen nur aus diesen gewonnen und zur Messung ge-

bracht wurden. Auch ist zu berücksichtigen, daß die Polynukleotide der Blätter nicht in DNS und RNS aufgeteilt wurden. Da aber ganz allgemein sowohl die Menge als auch die Umsatzgeschwindigkeit der RNS viel größer als die der DNS ist[18], dürfen die Ergebnisse unbedenklich auf die RNS bezogen werden.

Aus den Tab. 2 und 3 folgt, daß die am P markierten Polynukleotide zunächst (also einige Stunden nach der Infektion) ziemlich stark radioaktiv sind, aber schon innerhalb von 2 Tagen fast die Gesamtheit ihres ^{32}P verlieren. In den Versuchen der Tab. 4 und 5 konnte, da TMV hoher spezifischer Aktivität eingesetzt worden war, ^{14}C bzw. ^{32}P auch in der Virusfraktion der unbehandelten Blätter nachgewiesen werden.

Die Abnahme des ^{32}P der Polynukleotide nach Erreichen eines Maximums kann entweder dadurch erklärt werden, daß die Polynukleotide — bei gleichbleibender spezifischer Aktivität — an Menge abnehmen, oder dadurch, daß die Polynukleotide — bei gleichbleibender Menge — an spezifischer Aktivität verlieren, im Effekt also ihren Radiophosphor gegen inaktiven P austauschen. Auch ein Zusammenwirken beider Einflüsse ist natürlich möglich. Immerhin ist es sehr wahrscheinlich, daß innerhalb des untersuchten Zeitraumes von 3 Tagen die Menge an NS im Blatt sich so wenig ändert, daß der an zweiter Stelle genannte Faktor maßgebend ist.

In quantitativer Hinsicht zeigen die Tab. 2 und 3, daß die Polynukleotide der unbehandelten Blätter innerhalb von 2—3 Tagen mindestens 80% ihres ^{32}P verlieren. Wenn im gleichen Zeitraum laut Tab. 4 und 5 das Mengenverhältnis $^{32}P/^{14}C$ in der „Blattnukleinsäure" nur etwa um den Faktor 2 absinkt, so muß geschlossen werden, daß die Nukleinsäure im gleichen Zeitraum auch den Hauptteil ihres ^{14}C abgibt, wenn auch ^{14}C langsamer als ^{32}P verloren wird.

Frühere Untersuchungen haben zu dem Ergebnis geführt, daß sich TMV innerhalb der lebenden Pflanze in einem dynamischen Zustand befindet[9, 12, 19]. TMV tauscht ^{14}C mit dem pflanzlichen Gewebe sogar dann aus, wenn seit der Infektion viele Monate verflossen sind (das Virus viele Monate „alt" ist), also eine Zunahme an Virus gewiß nicht mehr stattfindet[9]. Auch die NS des TMV ist, wenn die Pflanze mehrere Monate nach der Infektion einer Radiophotosynthese unterworfen wird, noch immer zur Aufnahme von ^{14}C befähigt, wenn auch das Verhältnis der spezifischen Aktivitäten von TMV-RNS und TMV-Protein mit steigendem „Alter" des Virus bei derartigen Versuchen stark abnimmt[12].

Es ist somit anzunehmen, daß auch die TMV-NS, die bereits die Bildung von neuem intaktem Virus veranlaßt hat, ebenfalls dem Stoff-

---

[18] *V. G. Allfrey, A. E. Mirsky* und *H. Stern*, Adv. Enzymol. **16**, 411 (1955).
[19] *R. Jeener*, Arch. intern. Physiol. **60**, 546 (1952).

wechsel unterworfen ist. Nach Einsatz von am P markiertem TMV wird also unter allen Umständen ^{32}P ausgetauscht. Falls die TMV-Bildung darauf beruht, daß sich die NS mit Protein umgibt, so ist allerdings damit zu rechnen, daß diese stabilisierte NS ^{32}P langsamer austauscht als freie NS, da das TMV in geringerem Maße als freie NS am dynamischen Abbau und Aufbau teilnehmen dürfte.

Die angeführten Ergebnisse stehen mit folgendem Bild der Virusvermehrung im Einklang. Im behandelten Blatt spaltet das TMV NS ab. Ein Teil dieser NS wandert in die unbehandelten Teile der Pflanze und kann dort durch seine Radioaktivität nachgewiesen werden. Ob das in den unbehandelten Pflanzenteilen entstehende Virus nur aus dieser NS oder aus kleinen Mengen an intaktem Virus, die ebenfalls in diese Teile eingedrungen sein könnten, oder schließlich aus beiden Substanzen neu gebildet wird, konnte nicht unmittelbar festgestellt werden. Jedenfalls zeigt die Kleinheit der Radioaktivität im Proteinanteil des Virus der unbehandelten Blätter (Tab. 1), daß dieses TMV höchstens einen kleinen Anteil an unverändertem markiertem Virus (also an eingesetztem TMV) enthalten kann.

Wie bereits erwähnt wurde, nimmt der Gehalt an ^{32}P, der letzten Endes aus dem eingesetzten TMV stammt, in den Polynukleotiden rasch ab (Tab. 2 und 3). Was das Verhältnis $^{32}P/^{14}C$ in der „Blattnukleinsäure" betrifft, so nimmt dieses nach Tab. 4 und 5 in der ersten Periode des Experimentes ab und erreicht sodann einen konstanten Wert. Dieses Ergebnis sagt aus, daß die in der Fraktion „Blattnukleinsäure" erfaßten Polynukleotide zunächst mehr ^{32}P als ^{14}C verlieren. Da die Radioaktivität letzten Endes aus der NS des zur Infektion eingesetzten TMV stammt, kann die Verschiebung des Verhältnisses $^{32}P/^{14}C$ etwa so gedeutet werden, daß die aus dem TMV ausgetretene NS alsbald zum Großteil abgebaut wird und die niedermolekularen Bausteine in die „Blattnukleinsäure" eingebaut werden. Dabei würde während dieses Umbaues oder nachträglich Radioelement (und zwar mehr ^{32}P als ^{14}C) abgegeben werden. Eine nachträgliche Abgabe wäre eine Folge des dynamischen Zustandes der „Blattnukleinsäure".

Eine zweite Möglichkeit der Deutung besteht darin, daß die aus dem TMV ausgetretene RNS oder höhermolekulare Bruchstücke desselben durch Bindung an Protein in eine in Puffer (pH = 7) unlösliche Form übergehen, aber dennoch in einem dynamischen Zustand verharren, welcher nur in den ersten zwei Tagen erfaßt werden konnte.

Weiter ist aus den Tabellen 4 und 5 zu entnehmen, daß sich das Verhältnis $^{32}P/^{14}C$ im TMV der unbehandelten Blätter zunächst parallel zum entsprechenden Verhältnis in der „Blattnukleinsäure" verschiebt, sodann jedoch einen neuerlichen Anstieg aufweist. Wie bereits die Tab. 2 zeigt, steigt in der niedermolekularen Fraktion der Gehalt an ^{32}P

mit der Zeit an. Es wäre immerhin möglich, den Anstieg des Verhältnisse $^{32}P/^{14}C$ im TMV der unbehandelten Blätter so zu deuten, daß das durch Abbau der RNS des eingesetzten TMV entstandene niedermolekulare Phosphat, das sich zweifellos besonders rasch über die Pflanze verbreitet, zum Aufbau des Virusmoleküls verwendet wird. Da sich das TMV anfangs rasch vermehrt, wirkt sich die Aufnahme von ^{32}P im TMV stärker als im Falle der „Blattnukleinsäure" aus. Jedoch bestehen gewiß noch andere Möglichkeiten der Deutung; die Unterscheidung zwischen ihnen kann nur auf Grund von weiterem experimentellem Material getroffen werden.

Herrn Prof. Dr. *E. Broda* danken wir für wertvolle Anregungen und Ratschläge. Die eine von uns (*L. S.*) dankt dem *Theodor-Körner*-Stiftungsfonds für die Gewährung eines Förderungspreises.

Synthesen von Heterocyclen

18. Mitt.: Über das 3-Formyl-4-hydroxy-cumarin

Von

E. Ziegler und **H. Maier**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 8. November 1958)

Es wird die Reaktion zwischen 4-Hydroxy-cumarin, N-Methyl-formanilid und $POCl_3$ in Chlorbenzol untersucht.

R. M. Naik und *V. M. Thakor*[1] haben einige im Benzolkern hydroxylierte Cumarine mit Hilfe von Hexamethylentetramin bzw. N-Methyl-formanilid formyliert. Analoge Umsetzungen am 4-Hydroxy-cumarin sind nicht durchgeführt worden. Das bei einer solchen Reaktion zu erwartende 3-Formyl-hydroxy-cumarin I wäre aber von Interesse, da man, von ihm ausgehend, einige pharmakologisch wichtige Verbindungen aufbauen könnte.

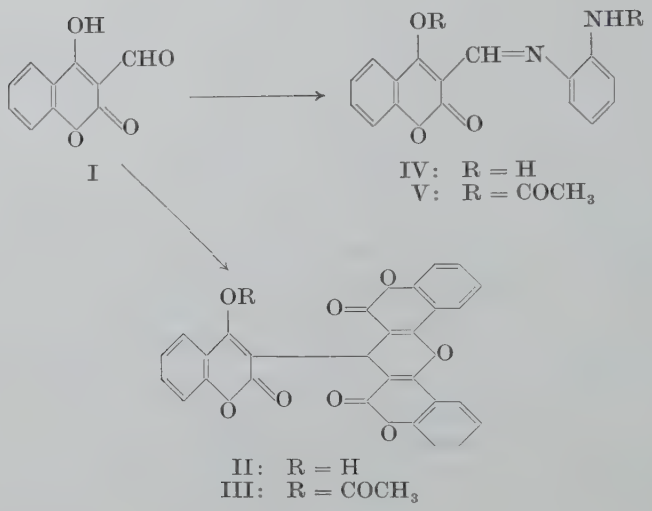
Setzt man 4-Hydroxy-cumarin nach der Methode von *A. Vilsmeier* und *A. Haack*[2] mit N-Methyl-formanilid und $POCl_3$ um, so entsteht ein Gemisch von Verbindungen, aus dem nur relativ wenig (10—15% d. Th.) an 3-Formyl-4-hydroxy-cumarin I isoliert werden kann und zwar deshalb, weil der Aldehyd I mit noch nicht umgesetztem 4-Hydroxy-cumarin rasch zu II (etwa 50% d. Th.) reagiert.

Die Verbindung II, die, wie ihrer Struktur nach zu erwarten, ein Monoacetat III gibt, kann unter analogen Reaktionsbedingungen auch aus dem isolierten Aldehyd I mit 2 Molekülen 4-Hydroxy-cumarin unter Verlust von $2\,H_2O$ aufgebaut werden. Bei seiner Oxydation mit konz. HNO_3 entsteht 3-Nitro-4-hydroxy-cumarin, bei der Behandlung mit 40-proz. KOH o-Hydroxy-acetophenon und 4-Hydroxy-cumarin.

---

[1] J. Org. Chem. **22**, 1626, 1630 (1957).

[2] Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 121 (1927).



3-Formyl-4-hydroxy-cumarin I gibt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ein Hydrazon, mit o-Phenylendiamin ein Anil IV, das durch sein Diacetat V charakterisiert ist.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der *I. R. Geigy A.G.* (Basel) durchgeführt, wofür wir Dank sagen.

Experimenteller Teil

1. *3-Formyl-4-hydroxy-cumarin I:* Zu einer Mischung von 13,5 g N-Methyl-formanilid und 15,3 g $POCl_3$ (1 Stde. bei 20° stehenlassen) werden 100 ccm Chlorbenzol (oder Dioxan) und allmählich 8 g 4-Hydroxy-cumarin gegeben. Nun wird unter gutem Rühren bis zum Einsetzen der ersten Trübung auf 50° erwärmt, was nach etwa 2 Stdn. erfolgt. Nach Zersetzen mit Wasser wird das ausfallende Produkt (Verbindung II) abgetrennt, das Filtrat im Vak. eingeengt, der ölige Rückstand mit wäßr. Lauge ausgezogen und aus dem Auszug der Aldehyd I mit HCl gefällt. Rohausbeute 1,8 g = 18,9% d. Th. Aus Cyclohexan Spieße vom Schmp. 136—137°.

$C_{10}H_6O_4$. Ber. C 63,15, H 3,19. Gef. C 63,45, H 2,87.

In alkohol. Lösung gibt I mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin und HCl das entsprechende 2,4-Dinitrophenylhydrazon. Aus Phenylacetat gelbe, lange Nadeln vom Schmp. 278° (u. Zers.).

$C_{16}H_{10}N_4O_7$. Ber. C 51,99, H 2,73, N 15,13.
Gef. C 52,20, H 2,69, N 14,87.

Aus 0,2 g Aldehyd I und 0,2 g o-Phenylendiamin in 10 ccm Eisessig entstehen in der Siedehitze (15 Min.) 0,26 g Anil IV. Aus Benzol gelbe, dünne

Nadeln vom Schmp. 195°. Die Verbindung ist sowohl in NaOH als auch in HCl löslich.

$C_{16}H_{12}N_2O_3$. Ber. C 68,56, H 4,32, N 9,99.
Gef. C 68,43, H 4,29, N 9,76.

Bei der Acetylierung mit Acetanhydrid entsteht aus IV das Diacetat V. Aus Benzol oder Xylol elfenbeinfarbene Stäbchen vom Schmp. 190—191°.

$C_{20}H_{16}N_2O_5$. Ber. C 65,93, H 4,43, N 7,69.
Gef. C 65,51, H 4,41, N 7,54.

2. *Verbindung II*: a) Das im Versuch 1 anfallende Produkt ist schon ziemlich rein. Ausb. 3,9 g = 50% d. Th., bezogen auf das eingesetzte 4-Hydroxy-cumarin. Aus Nitrobenzol feine Nadeln vom Schmp. 312—313° (u. Zers.). In verd. Lauge sehr schwer löslich.

$C_{28}H_{14}O_8$. Ber. C 70,29, H 2,95. Gef. C 70,05, H 2,86.

b) Die Verbindung II wird auch erhalten, wenn man 0,19 g 3-Formyl-4-hydroxy-cumarin I und 0,32 g 4-Hydroxy-cumarin mit 0,15 g $POCl_3$ in 10 ccm Chlorbenzol 30 Min. zum Sieden erhitzt. Ausbeute 0,4 g = 83,6% d. Th.

Das Acetat III entsteht durch Erhitzen einer Aufschlämmung von 1 g der Verbindung II in 50 ccm Acetanhydrid (14 Stdn.). Aus Nitrobenzol derbe Platten vom Schmp. 289° (u. Zers.).

$C_{30}H_{16}O_9$. Ber. C 69,23, H 3,10. Gef. C 69,12, H 3,01.

Durch kurzes Kochen (etwa 7 Min.) der Verbindung II in 10 ccm konz. HNO_3 entsteht 3-Nitro-4-hydroxy-cumarin[3] von Schmp. 166°.

$C_9H_5NO_5$. Ber. C 52,19, H 2,43, N 6,76.
Gef. C 52,44, H 2,34, N 6,70.

---

[3] *J. Klosa*, Pharmaz. **8**, 221 (1953).

Untersuchungen über Phenthiazinderivate. 9. Mitteilung

Derivate der β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure

Von

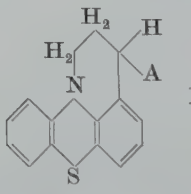
O. Hromatka, E. Preininger und **F. Sauter**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

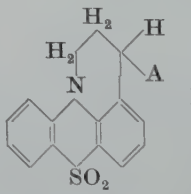
(Eingegangen am 30. Oktober 1958)

β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure und das daraus gebildete 4,10-(α-Oxo-trimethylen)-phenthiazin sind wichtige Ausgangsprodukte für weitere Synthesen. Es wurden daher einige Derivate der ersteren Verbindung für die pharmakologische Untersuchung bereitgestellt und eine rationelle Darstellungsmethode der letzteren ausgearbeitet. Endlich wurden Nomenklaturvorschläge für das Keton diskutiert.

In Weiterführung unserer früheren Untersuchungen über basisch substituierte Phenthiazinderivate sowie deren unmittelbare Vorstufen[1] sollten Verbindungen der allgemeinen Formeln I und II hergestellt werden, in denen A einen beliebigen basischen Rest bedeutet.



I



II

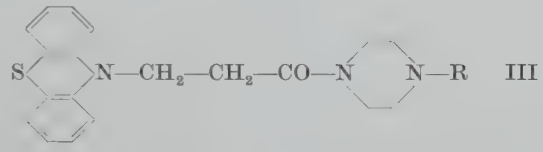
Als Vorstufen für diese Substanzen benötigten wir verschiedene Derivate der β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure. Obwohl einzelne dieser Verbindungen in der Literatur bereits beschrieben sind, haben wir deren Herstellungsvorschriften überprüft und teilweise verbessert sowie einzelne Derivate hergestellt und zur pharmakologischen Untersuchung gebracht. Das Ergebnis dieser Arbeiten ist der Inhalt der vorliegenden Publikation.

---

[1] *O. Hromatka, E. Preininger* und *F. Sauter*, Mh. Chem. **88**, 1077 (1957).

β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure wurde bereits von *Cauquil* und *Casadevall*[2] durch Hydrolyse des Esters dargestellt. Später wurde die Säure in günstigerer Weise von *Smith*[3] durch Cyanäthylierung des Phenthiazins und Verseifung des β-(10-Phenthiazinyl)-propionitrils erhalten. Schwierigkeiten bei der Vergrößerung der Ansätze lassen die Verwendung des von *Godefroi* und *Wittle*[4] beschriebenen Verfahrens auf Grund der günstigeren Aufarbeitungsmethode als zweckmäßiger erscheinen.

Substitutionen der Phenthiazinyl-propionsäure durch N-haltige Reste wurden von *Dahlbom* und *Willmann*[5] und *Godefroi* und *Wittle*[4] durch Umsetzung des Phenthiazinyl-propionsäurechlorides mit den entsprechenden Basen hergestellt. Wir selbst erhielten mit monosubstituierten Piperazinen Verbindungen der allgemeinen Formel III,

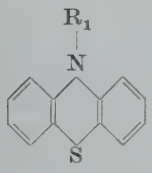
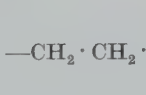
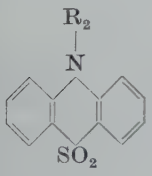


III

in der R Methyl oder Phenyl bedeutet. Während sich die erstere Verbindung leicht in verdünnter Säure löst, ist dies bei der Phenylverbindung nicht mehr der Fall.

Überblick

über die von uns dargestellten Derivate der Phenthiazinylpropionsäure

	1	—$CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot$  $\cdot CH_3$
	2	—$CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot$ $\cdot C_6H_5$
	3	—$CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$
	4	—$CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH$

[2] *G. Cauquil* und *A. Casadevall*, C. r. acad. Sci. Paris **225**, 578 (1947); Chem. Abstr. **42**, 1943d (1948).

[3] *N. L. Smith*, J. Org. Chem. **15**, 1125 (1950).

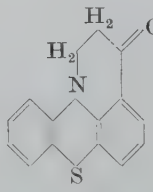
[4] *E. F. Godefroi* und *E. L. Wittle*, J. Org. Chem. **21**, 1163 (1956).

[5] *R. Dahlbom* und *N. E. Willmann*, Acta Chem. Scand. **8**, 1952 (1954).

Durch direkte Veresterung des 9-Dioxydes der Phenthiazinyl-propionsäure wurde der Äthylester dieser Säure dargestellt und durch Reduktion mit $LiAlH_4$ 10-(γ-Hydroxypropyl)-phenthiazin-9-dioxyd erhalten.

Smith[6] konnte das 9-Dioxyd der Phenthiazinylpropionsäure nicht durch Hydrolyse des entsprechenden Nitrils erhalten, da sich dabei Phenthiazin-9-dioxyd bildete, ein Ergebnis, das auch in eigenen Versuchen bestätigt wurde. Die Substanz wurde vielmehr nach *Smith*[6] durch Oxydation mit H_2O_2 in Eisessig dargestellt. In eigenen Arbeiten wurde die Oxydation mit H_2O_2 in wäßrig-alkalischer Lösung bevorzugt und dadurch die Isolierung des Produktes erheblich erleichtert.

Im Hinblick auf das Endziel dieser Arbeiten kommt der Verbindung der Formel IV



IV

besondere Bedeutung zu. Dieses Keton wurde erstmalig von *Cauquil* und *Casadevall*[7] aus Phenthiazinylpropionsäurechlorid mittels $SnCl_4$ dargestellt und auch in das zugehörige Oxim verwandelt.

Smith[3] erhielt das Keton aus Phenthiazinylpropionsäure mit P_2O_5 und stellte auch einige Derivate her. *Mackie* und *Cutler*[8] fanden das Keton als Nebenprodukt bei der Chlorierung der Phenthiazinylpropionsäure und stellten funktionelle Derivate her. *Godefroi* und *Wittle*[4] unternahmen Versuche zur Verbesserung des Ringschlusses, indem sie auf das Säurechlorid $SnCl_4$ und H_2SO_4 einwirken ließen. Interessant ist auch die Reaktion des Säurechlorids mit Dimethylcadmium, auf die die Autoren beim Versuch einer Kettenverlängerung stießen, die ebenfalls zum Ringketon führte. In neueren Arbeiten von *Fujii*[9] wurde der Ringschluß mit Polyphosphorsäure durchgeführt und auch auf andere Säuren, wie beispielsweise 3-(N-Diphenylamino)-propionsäure, 3-(N-Carbazolyl)-propionsäure usw., ausgedehnt.

Da die zum Zeitpunkt des Beginnes unserer Arbeiten allein bekannte Ringschlußmethode von *Smith*[3] bei Vergrößerung der Versuchsansätze versagte, mußten wir nach Methoden suchen, die auch bei größeren Ansätzen einfaches Arbeiten und gute Ausbeuten ermöglichten. In diesem Zusammenhang führten wir folgende Versuche durch:

---

[6] *N. L. Smith*, J. Org. Chem. **16**, 415 (1951).
[7] *G. Cauquil* und *A. Casadevall*, Bull. Soc. Chim. France **1948**, 246.
[8] *A. Mackie* und *A. A. Cutler*, J. Chem. Soc. [London] **1954**, 2577.
[9] *K. Fujii*, J. Pharm. Japan **77**, 1065 (1957).

1. Ringschluß der Phenthiazinylpropionsäure mit wasserfreiem Fluorwasserstoff nach der von *Fieser* und *Hershberg*[10] beschriebenen Methode. Die in Platin- oder Polyäthylengefäßen durchgeführten Versuche lieferten einen Großteil der eingesetzten Phenthiazinylpropionsäure zurück. Ringschluß in präparativ interessanter Ausbeute konnte nicht beobachtet werden.

2. Ringschluß des Säurechlorids, das in der Reaktionsmischung mit PCl_5 hergestellt wurde, mittels $POCl_3$ nach einer von *Johnson*[11] beschriebenen Methode. Die Ausbeuten ließen sich schlecht reproduzieren und waren anscheinend vom Reinheitsgrad des verwendeten $POCl_3$ maßgebend beeinflußt.

3. Ringschluß des Säurechlorids mit $SnCl_4$, ebenfalls nach *Johnson*[11]. Nach dieser Methode wurden nur ca. 16% an rohem Keton erhalten.

4. Ringschluß der Phenthiazinylpropionsäure in Eisessig-Acetanhydrid als Lösungsmittel mit folgenden Reagenzien:

a) $AlCl_3$ gab nur ca. 10% Keton; ein Großteil der nicht umgesetzten Säure wurde zurückerhalten.

b) $ZnCl_2$ gab ca. 80% Rohprodukt in glatter, einfacher, auch auf größere Ansätze anwendbarer Reaktion.

Wir glauben, daß die Methode 4 b für größere Ansätze günstiger ist als die bisher in der Literatur beschriebenen Methoden.

Die Nomenklatur für das Keton der Formel IV bereitet beträchtliche Schwierigkeiten.

Cauquil und *Casadevall*[7] machten 2 Vorschläge, nämlich

1. péri-1,10,propylénone-3'phenothiazine und

2. aza-9 thia-10 dihydro-11,12 céto-13 benzanthrène.

Smith[3] verwendete die heute im angelsächsischen Schrifttum übliche Bezeichnungsweise, nämlich

3. 2,3-Dihydro-3-keto-1H-pyrido-[3,2,1-kl]-phenothiazine.

Im Register der Chem. Abstr. findet sich aber auch die Bezeichnung

4. 1H-Pyrido-[3,2,1-kl]-phenothiazine-3(2 H)-one.

Mackie und *Cutler*[8] verwendeten anfangs eine andere Variante der englischen Bezeichnungsweise, nämlich

5. 5',6'-Dihydro-4'-oxopyridino (3',2',1',1,10a,10)-phenothiazine, glichen sich aber später an die Bezeichnung 3 von *Smith* an.

Leider wird es auch im Chem. Zbl. unterlassen, eine einheitliche Nomenklatur zu verwenden. Vielmehr werden die von den Autoren angegebenen und zum Großteil auf der angloamerikanischen Bezifferung des Phenthiazins aufgebauten Bezeichnungen auch in die Referate übernommen.

---

[10] *L. F. Fieser* und *E. B. Hershberg*, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 1272 (1939).

[11] *W. S. Johnson*, Organic Reactions **2**, 114.

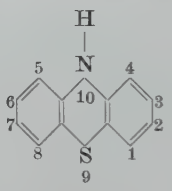
Wir wollen in dieser und den folgenden Veröffentlichungen für das Keton der Formel IV die Bezeichnung

6. 4,10-(α-Oxo-trimethylen)-phenthiazin verwenden[12].

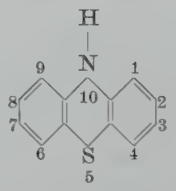
Folgende Punkte scheinen uns für die Auswahl dieser Bezeichnung zu sprechen:

Die Bezeichnung ist verhältnismäßig kurz.

Die zwar oft verwendete Doppelbezeichnung mehrerer Atome, hauptsächlich des N-Atomes als Bestandteil zweier Ringsysteme (Pyrido-phenthiazin) wird vermieden. Die Verwendung des Ausdruckes „trimethylen" charakterisiert ohne weiteres den Hydrierungsgrad des anellierten Ringes. Die beiden Verknüpfungsstellen der Trimethylenbrücke am Phenthiazin sind durch die Ziffern 4,10 eindeutig bestimmt. Hierbei wird auf die im Beilstein E II 27, Seite 32 noch gebrauchte deutsche Bezifferung des Phenthiazinringes (Formel V) bezogen. Sollte sich durch internationale Vereinbarung die angloamerikanische Bezifferung des Phenothiazins (Formel VI) durchsetzen, so muß dem in Zukunft nicht nur bezüglich der Verknüpfungsstellen, sondern insgesamt Rechnung getragen werden.



V



VI

Für die Stellung der Oxogruppe wurde die Bezeichnung „α" gewählt, weil sie der niedriger bezifferten Anellierungsstelle (4) benachbart ist. Es wurde eine Zahlenbezeichnung der Trimethylenbrücke, sei es als 11, 12, 13 oder als 1′, 2′, 3′ für komplizierter gehalten.

Experimenteller Teil

Sämtliche in der Folge angegebenen Schmelzpunkte wurden auf einem Schmelzpunktsapparat nach *Kofler* durchgeführt und sind korrigiert. Die Ausbeuteangaben beziehen sich auf die jeweils eingesetzte Phenthiazinkomponente.

β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure-methylpiperazid (1)

5,0 g β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäurechlorid wurden in 20 ml absol. Benzol gelöst und im Verlauf von 5 Min. zu einer Lösung von 3,3 g N-Methylpiperazin in 10 ml absol. Benzol getropft, wobei unter Erwärmung Nieder-

[12] Wir danken Herrn Prof. Dr. *F. Richter* vom Beilstein-Institut, Frankfurt/M.-Hoechst für seine freundlichen und für uns äußerst wertvollen Ratschläge herzlich.

schlagsbildung eintrat. Das Reaktionsgemisch wurde 15 Stdn. bei Zimmertemp. stehengelassen, dann mit 50 ml Äther verdünnt, und der Niederschlag durch Behandlung mit Wasser in Lösung gebracht. Die organische Phase wurde mehrmals mit 0,2 n Salzsäure ausgeschüttelt, die Extrakte mit der wäßrigen Lösung des Niederschlags vereinigt und anschließend mit 4 n KOH-Lösung alkalisch gemacht. Die freigesetzte Base wurde mehrfach ausgeäthert und die äther. Extrakte über K_2CO_3 getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers verblieben 4,3 g an viskos-öliger Rohbase, welche nach einigem Stehen kristallin erstarrte, Schmp. 73—75°. Die reine Base destillierte bei 180—190° (Luftbadtemp.) und $2 \cdot 10^{-3}$ Torr.

$C_{20}H_{23}N_3OS$. Ber. C 67,96, H 6,56, N 11,89.
Gef. C 67,65, 67,86, H 6,45, 6,63, N 11,70, 11,81.

β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure-phenylpiperazid (2)

5,0 g N-Phenylpiperazin wurden im Verlauf von 5 Min. zu einer Lösung von 5,0 g β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäurechlorid in 20 ml absol. Benzol getropft und das Reaktionsgemisch ca. 15 Stdn. bei Zimmertemp. stehengelassen. Saure Extraktion zur Isolierung der basischen Bestandteile ergab nur eine relativ leichtbewegliche, S-freie Base. Daher wurde die extrahierte organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und zur Trockene destilliert. Dabei verblieb ein viskoses Öl, das nach einiger Zeit kristallin erstarrte. Nach Umkristallisation aus Aceton 6,0 g farblose Kristalle, Schmp. 153—155°.

$C_{25}H_{25}N_3OS$. Ber. C 72,25, H 6,06, N 10,11.
Gef. C 72,10, 72,18, H 5,96, 6,07, N 9,97, 9,97.

β-(9-Dioxo-phenthiazinyl-10)-propionsäure

184 g β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure wurden in eine Lösung von 93 g NaOH in ca. 3 l Wasser eingetragen, auf 50° erwärmt und die Lösung filtriert. Das Filtrat wurde mit 400 ml 30-proz. H_2O_2 versetzt und 2 Stdn. am kochenden Wasserbad erhitzt. Nach Abkühlung auf Zimmertemp. wurde das Rohprodukt durch Zusatz von HCl ausgefällt und durch Umfällung aus NaOH mit HCl gereinigt. Farblose Kristalle, Schmp. 184°. Ausb.: 189 g. In einigen Fällen wurde bei der Umfällung kurzfristig ein Produkt vom Schmp. 225° erhalten, welches die gleichen Löslichkeitseigenschaften wie die normale Säure zeigte und nach kurzer Zeit auch wieder den Schmp. von 184—185° aufwies.

β-(9-Dioxo-phenthiazinyl-10)-propionsäure-äthylester (3)

9,0 g β-(9-Dioxo-phenthiazinyl-10)-propionsäure wurden in 100 ml absol. Äthanol unter Zusatz von 1 ml konz. H_2SO_4 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde die Lösung eingeengt, in Wasser gegossen und der entstandene Niederschlag abgesaugt. Nach Trocknung über $CaCl_2$ wurde das Rohprodukt in Benzol gelöst und mehrmals mit 2n NaOH-Lösung ausgeschüttelt. Die Benzolphase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Benzol abdestilliert. Der viskos-ölige Rückstand kristallisierte bei längerem Stehen. Schmp. 89—91,5°. Ausb. 7,0 g.

$C_{17}H_{17}NO_4S$. Ber. C 61,61, H 5,17, N 4,23.
Gef. C 61,64, 61,85, H 5,02, 5,24, N 4,30, 4,38.

10-(γ-Hydroxypropyl)-phenthiazin-9-dioxyd (4)

3,0 g $LiAlH_4$ wurden in 150 ml absol. Äther eingetragen und 30 Min. magnetisch gerührt. Anschließend wurden im Verlauf von 2 Stdn. 8,2 g

β-(9-Dioxo-phenthiazinyl-10)-propionsäureäthylester portionenweise zugesetzt. Nach 5-stdg. Rühren unter Rückfluß und Zersetzung mit verd. HCl wurde der nicht gelöste Festkörper abgesaugt, gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Nach Umkristallisation aus Äthanol, Aceton oder Butanol farblose Kristalle, Schmp. 175—177°. Ausb.: 3,8 g.

$C_{15}H_{15}NO_3S$. Ber. C 62,26, H 5,27, N 4,84.
Gef. C 62,21, 62,21, H 5,17, 5,38, N 4,90, 5,01.

Ringschlußversuche

1. Mit wasserfreiem Fluorwasserstoff: 2,0 g β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure wurden in einem Platintiegel bei 0° mit 10 ml wasserfreiem Fluorwasserstoff übergossen und durch Umrühren gelöst. Die Lösung blieb 2 Stdn. bei 0° und weitere 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Die tiefrote, klare Lösung wurde am Wasserbad zur Trockene gedampft, der Rückstand mit 20-proz. KOH behandelt und die nunmehr violette Lösung mit Benzol und Äther extrahiert. Nach dem Eindampfen des mit Na_2SO_4 getrockneten Extraktes blieb ein rotviolettes Öl, aus dem keine kristallisierte Reinsubstanz erhalten werden konnte. Aus der KOH-Lösung wurde durch Säurezusatz viel nicht umgesetzte Säure zurückerhalten. Um die Aufnahme von Luftfeuchtigkeit zu vermeiden, wurde ein analoger Ansatz in einem verschlossenen Polyäthylengefäß ausgeführt und gleichzeitig länger reagieren gelassen. Auch dieser Versuch war erfolglos.

2. Mit $POCl_3$ und dem Säurechlorid: Unter Kühlung wurden 2,0 g β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure und 1,0 g PCl_5 mit 10 ml $POCl_3$ und 7 ml trokkenem Benzol übergossen und 15 Min. mit einem Vibromischer durchmischt. Nach 1½ Stdn. Stehen unter Eiskühlung wurde die Reaktionsmischung auf 150 g Eis gegossen, nach dem Auftauen des Eises mit Benzol extrahiert und die Benzollösung mit 15 ml 2n NaOH extrahiert. Nach dem Trocknen mit $CaCl_2$ wurde eingedampft, wodurch 1,0 g eines gelbbraunen Öles erhalten wurden, das beim Erkalten erstarrte.

3. Mit $SnCl_4$ und dem Säurechlorid: 2,0 g β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure wurden durch Erwärmen in 30 ml trockenem Benzol gelöst, und unter Rühren bei Raumtemp. 2,2 g PCl_5 zugesetzt. Nachdem unter Eiskühlung 15 Min. weiter gerührt worden war, wurde eine Lösung von 6,0 g $SnCl_4$ in 5 ml trockenem Benzol eingetropft. Nach dem Entfernen der Kühlung wurde noch 30 Min. weitergerührt und dann kurz aufgekocht. Die erkaltete Lösung wurde auf Eis gegossen, wobei sich harzige Klumpen abschieden, die bei der anschließenden Behandlung mit 10-proz. NaOH in Lösung gingen. Die mit Na_2SO_4 und $CaCl_2$ getrocknete Benzollösung wurde eingedampft. Die erhaltenen 0,3 g eines rotbraunen Öles gaben Kristalle vom Schmp. 97—105°.

4. In Eisessig-Acetanhydrid a) mit $AlCl_3$: 1,0 g $AlCl_3$ wurde in einem Gemisch von 10 ml Eisessig und 10 ml Acetanhydrid heiß gelöst, die filtrierte Lösung über 2,0 g β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure gegossen und 10 Min. unter Rückfluß erhitzt. Zur Reaktionsmischung wurden 50 ml n HCl zugesetzt, das gebildete Keton mit Chloroform extrahiert, der Extrakt mit 20-proz. NaOH geschüttelt, getrocknet und eingedampft. Ausb.: 0,1 g eines gelben Öles, das zu Kristallen vom Schmp. 90—95° erstarrte. Aus der alkalischen Lösung wurden durch Ansäuern 0,9 g der eingesetzten Phenthiazinylpropionsäure zurückerhalten.

b) mit $ZnCl_2$: 30,0 g β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure wurden mit einer Lösung von 10,0 g $ZnCl_2$ in 50 ml Eisessig und 50 ml Acetanhydrid übergossen, kurz zum Sieden erhitzt und nach 5 Min. Stehen am Wasserbad langsam erkalten gelassen. Durch Zutropfen von 400 ml Wasser wurde ein dunkles Öl gefällt, das mit Chloroform extrahiert wurde. Der mit $CaCl_2$ getrocknete Extrakt wurde eingedampft und über $CaCl_2$ und KOH getrocknet. Dieses Rohprodukt wurde in 150 ml Benzol durch Rückflußkochen gelöst und die filtrierte Lösung wieder eingedampft. Nach einer Umkristallisation aus 150 ml Äthanol waren 20,6 g gelber Kristalle vom Schmp. 106—110° erhalten worden. Für die Analyse wurde noch mehrmals aus Äthanol umkristallisiert und 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 11 Torr getrocknet. Schmp. 112°.

$C_{15}H_{11}NOS$. Ber. C 71,11, H 4,38, N 5,53.
Gef. C 70,94, 71,11, H 4,47, 4,50, N 5,40, 5,51.

In Fällen, wo das kristalline Rohprodukt einen wesentlich tieferen Schmp. aufwies, wurde zur Entfernung etwa vorhandenen Ausgangsmaterials ½ Stde. mit 10-proz. NaOH bei 40—50° digeriert. Bei größeren Ansätzen wurde immer das ölige Rohprodukt in dieser Weise vorbehandelt.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chem. Universitätsinstitutes ausgeführt.

Der chemischen Fabrik Promonta G. m. b. H., Hamburg, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Über die Herstellung C-methyl-phenyl-substituierter Piperazine

Von

R. Haberl

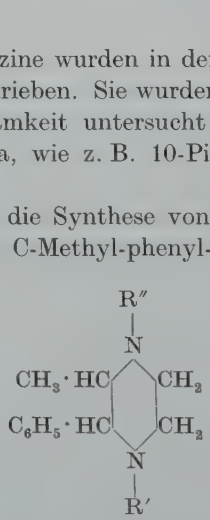
Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 30. Oktober 1958)

1,5-Dichlor-1-phenyl-2-methyl-3-azapentan (IV) und 1,5-Dichlor-1-phenyl-2,3-dimethyl-3-azapentan (V), aus N-β-Hydroxyäthyl-d,l-norephedrin bzw. N-β-Hydroxyäthyl-d,l-ephedrin durch Austausch der OH-Gruppen gegen Chlor hergestellt, wurden mit primären aliphatischen und aromatischen Aminen zu den entsprechenden substituierten Piperazinen (I) ringgeschlossen. Mit iso-Propylamin versagte die Ringschlußreaktion. Der Grundkörper der Reihe, 2-Methyl-3-phenyl-piperazin, wurde durch katalytische Hydrierung aus 1-Benzyl-2-phenyl-3-methyl-piperazin dargestellt.

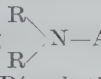
N-substituierte Piperazine wurden in den letzten Jahren in der Literatur in großer Zahl beschrieben. Sie wurden entweder als solche auf ihre pharmakologische Wirksamkeit untersucht oder als Komponenten zur Synthese neuer Pharmaca, wie z. B. 10-Piperazino-alkyl-phenthiazine[1], verwendet.

In dieser Arbeit wird die Synthese von am Stickstoff substituierten und nicht substituierten C-Methyl-phenyl-piperazinen (I) beschrieben.



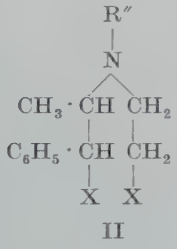
I

[1] *O. Hromatka, F. Sauter* und *I. Grass*, Mh. Chem. **88**, 56 (1957).

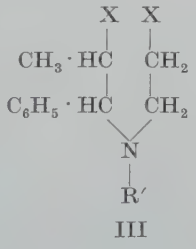
Als Reaktionsweg wurde der Ringschluß entsprechend substituierter β,β′-Dihalogendiäthylamine mit primären Aminen gewählt. Dabei erschien es interessant zu untersuchen, ob die Substitution der β,β′-Dihalogendiäthylamine, besonders durch Phenyl, einen Einfluß auf den Ringschluß ausübe. Verbindungen der Struktur I scheinen auch pharmakologisch von Interesse zu sein. Sie enthalten nämlich einmal die antihistamin-wirksame Gruppierung  ; zum anderen Male sind sie, stellt man sich den durch R′ substituierten Stickstoff durch Sauerstoff ersetzt vor, mit 2-Phenyl-3-methyl-morpholin verwandt, das therapeutische Anwendung findet.

a) Synthese der Dihalogenkomponenten

Als Dihalogenverbindungen für die Ringschlußreaktion zu I kommen die Verbindungen II und III in Frage, je nachdem, ob man N—R′ oder N—R″ mittels eines primären Amins einführen will.



II



III

IV: R″ = H, X = Cl
V: R″ = CH_3, X = Cl
VI: R″ = H, X = OH
VII: R″ = CH_3, X = OH

Ich wählte Verbindungen der allgemeinen Struktur II, da sie auf folgendem Wege leichter als III zugänglich sind: d,l-Norephedrin und d,l-Ephedrin können nach bekannten Methoden[2] mittels Äthylenchlorhydrin in N-β-Hydroxyäthyl-d,l-norephedrin (VI) bzw. N-β-Hydroxyäthyl-d,l-ephedrin (VII) übergeführt werden. In den Dihydroxyverbindungen wurden die OH-Gruppen gegen Chlor ausgetauscht. Als präparativ günstigster Weg dazu erwies sich, die Hydrochloride der Verbindungen VI und VII mit einem Überschuß an Thionylchlorid bei ca. 50° ohne zusätzliches Lösungsmittel zu behandeln. Die Chlorierung wurde sofort nach Beendigung der Gasentwicklung unterbrochen und höhere Temperaturen vermieden, da sonst die Ausbeute beträchtlich sinkt. Die Hydrochloride der Dihydroxyverbindungen VI und VII kann man

[2] *W. Otto*, Angew. Chem. **68**, 181 (1956).

auch in ungefähr gleichen Ausbeuten mittels PCl_5 in Chloroform unter Eiskühlung chlorieren.

Nach einer der oben beschriebenen Methoden wurde 1,5-Dichlor-1-phenyl-2-methyl-3-azapentan (IV) als farblose Flüssigkeit vom $Sdp._{0,1}$ 85° in einer Ausbeute von 60,5% d. Th. erhalten. Auch 1,5-Dichlor-1-phenyl-2,3-dimethyl-3-azapentan (V) ist eine farblose Flüssigkeit vom $Sdp._{0,1}$ 110°, die in einer Ausbeute von 60,5% d. Th. anfiel. Während die Hydrochloride dieser Dihalogenverbindungen beständig sind, erleiden die freien Basen schon nach kurzer Zeit — vermutlich durch intermolekulare Reaktion — Umwandlungen, indem sich farblose Kristalle abzuscheiden beginnen.

Für die weiteren Ringschlußreaktionen wurden immer frisch destillierte Dihalogenverbindungen verwendet, obwohl eine Destillation dieser Verbindungen aus den oben angegebenen Gründen immer sehr verlustreich ist.

b) Ringschlußreaktion

Die Umsetzung zwischen Dihalogenverbindungen und primärem Amin kann auf verschiedene Arten durchgeführt werden. So stellten z. B. *V. Prelog* und *V. Stepan*[3] bzw. *V. Prelog* und *C. J. Driža*[4] Phenylpiperazin aus β,β′-Dichlordiäthylammoniumchlorid und Anilin durch 10stdg. Rückflußkochen in Methanol dar. In diesem Zusammenhang diskutieren die Autoren auch die allgemeine Anwendbarkeit der Umsetzung von Salzen der β,β′-Dihalogendiäthylamine mit primären Aminen und heben dabei die Bedeutung des Restes R des primären Amins hervor. Die Reaktion wäre nur mit schwächer basischen Aminen glatt durchführbar, ansonsten verlaufe sie komplex, wie z. B. mit primären aliphatischen Aminen. Ist dieses nämlich stärker basisch als das sekundäre, wird die Base des β,β′-Dihalogendiäthylamins aus dem Hydrochlorid in Freiheit gesetzt und unterliege dann sekundären Umwandlungen.

Eine andere Methodik wenden *O. Hromatka* und *P. Kaufmann*[5] an: Sie setzen die Hydrochloride von Dichlordiäthylaminen mit primärem Amin in Alkohol in Gegenwart von Pottasche um, arbeiten also mit den freien Dihalogendiäthylamin-Basen. Mit N-alkylsubstituierten Dichlordiäthylaminen und primären Aminen, wie n-Butylamin und Äthanolamin, erhielten sie Ausbeuten zwischen 65 und 78% d. Th. Setzten sie allerdings Dichlordiäthylamin selbst, also das sekundäre Amin, mit denselben primären Aminen um, erhielten sie nur Ausbeuten zwischen 15 und 20% d. Th. und führten die geringe Ausbeute auf Nebenreaktionen des sekundären Amins zurück.

[3] Coll. Czech. chem. Comm. **7**, 93 (1935).
[4] Chem. Zbl. **1934**, I, 2130.
[5] Nicht veröffentlicht; *P. Kaufmann*, Dissertation, Univ. Wien, 1953.

In der vorliegenden Arbeit wurden die freien Basen der Dihalogenverbindungen in absol. Alkohol mit einem Überschuß an primärem Amin allein durch 8stdg. Rückflußkochen umgesetzt. Auf diese Art wurden folgende Piperazine dargestellt (Tab. 1):

Tabelle 1

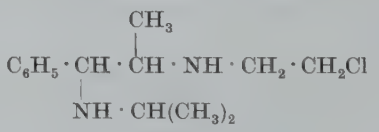
ogen-idung	Prim. Amin	Piperazin	Syst. Nr.	Schmp.	Sdp.	Ausbeute % d. Th.
V	Anilin	1,2-Diphenyl-3-methyl-piperazin	VIII	—	156°/0,05 Torr	60
V	Benzylamin	1-Benzyl-2-phenyl-3-methyl-piperazin	IX	133°	—	12,1
V	n-Butylamin	1-n-Butyl-2-phenyl-3-methyl-piperazin	X	—	95°/0,05 Torr	80
V	i-Propylamin	—	—	—	—	0
V	Anilin	1,2-Dimethyl-3,4-diphenyl-piperazin	XI	68°	120°/0,01 Torr (Kugelrohr)	99
V	Benzylamin	1,2-Dimethyl-3-phenyl-4-benzyl-piperazin	XII	—	130—140°/ 0,01 Torr (Kugelrohr)	69

Die Herstellung von Derivaten dieser Piperazine bereitete ungeahnte Schwierigkeiten. So gelang es z. B. weder nach *Schotten-Baumann* noch in absol. Äther mit K_2CO_3 die Verbindungen VIII, IX und X mittels 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in die entsprechenden 3,5-Dinitrobenzoylverbindungen zu überführen. In vielen Ansätzen konnten immer nur z. T. harzartige Produkte gewonnen werden, aus denen sich keine einheitliche Substanz isolieren ließ. Auch Pikrate und Pikrolonate konnten zur weiteren Identifizierung aller dargestellten Piperazine nicht verwendet werden; dies scheiterte daran, daß diese Salze aus verschiedenen Lösungsmitteln immer nur in öliger Form anfielen. Auch die Hydrochloride kann man nicht nach der üblichen Methodik gewinnen; versetzt man nämlich die absol. alkohol. Lösung der Piperazine (mit Ausnahme von IX) mit absol. alkohol. HCl bis zu schwach saurer Reaktion und versucht dann die Hydrochloride durch Zusatz von absol. Äther auszufällen, erhält man auch hier entweder nur schmierige Produkte oder Kristalle, die so hygroskopisch sind, daß eine weitere Reinigung unmöglich ist. Hier bewährt sich der Weg, die absol. alkohol. Lösung der Piperazine mit der auf 1 Äquivalent berechneten Menge absol. alkohol. HCl zu versetzen und dann mit Äther vorsichtig auszufällen. Auf diese Weise wurden nicht-hygroskopische Hydrochloride in guten Ausbeuten gewonnen. Aber auch durch oftmaliges Umkristallisieren gelang es in vielen Fällen nicht, Hydrochloride

mit einem scharfen Schmelz- oder Zersetzungspunkt zu erhalten. Obwohl mit der auf 1 Äquivalent berechneten Menge Salzsäure gefällt wurde, enthielten einige der entsprechenden Hydrochloride zwischen 1 und 2 Mol Salzsäure pro Mol Base. Oftmaliges Umkristallisieren verschlechterte diese stöchiometrischen Verhältnisse.

Über die sterischen Verhältnisse bei der Ringschlußreaktion, bei der vielleicht verschiedene Isomere gebildet werden, die durch Umkristallisieren ihrer Hydrochloride nicht getrennt werden können und daher auch die Schärfe des Schmp. bzw. Zersp. beeinflussen, wird in einer späteren Arbeit berichtet werden.

Aus den Ausbeuten bei den Ringschlußreaktionen geht hervor, daß im Falle der methyl-phenyl-substituierten Dichlordiäthylamine die Basizität des primären Amins und die Blockierung der sekundären Aminogruppe der Dihalogenkomponenten nicht von so ausschlaggebender Bedeutung sind wie beim symmetr. Dichlordiäthylamin. Dagegen scheinen sterische Faktoren für die Ringbildung eine wesentliche Rolle zu spielen. Dies kommt am deutlichsten in der Umsetzung zwischen IV und iso-Propylamin zum Ausdruck. Hier konnte kein entsprechendes Piperazin erhalten werden. Dagegen wurde in 74,3-proz. Ausbeute eine Flüssigkeit mit dem $Sdp._{0,01}$ 65° erhalten, für deren Hydrochlorid durch Elementaranalyse die Summenformel $C_{14}H_{25}Cl_3N_2$ errechnet wurde. Sie stimmt mit der eines Dihydrochlorides überein, das man sich durch Umsetzung eines Halogens von IV mit iso-Propylamin entstanden denken kann (XIII).



XIII

Obwohl die Struktur dieser Verbindung nicht näher aufgeklärt wurde, scheint sie doch sehr wahrscheinlich, denn es kann angenommen werden, daß das am gleichen C-Atom wie die Phenylgruppe stehende Cl das reaktionsfähigere der beiden ist und daher zuerst mit iso-Propylamin zu XIII reagiert. Die Substituenten dieses sekundären Amins sind nun zwei sehr raumfüllende Gruppen, so daß aus sterischen Gründen die Ringschlußreaktion nicht eintreten kann. Eine Stütze erfährt diese Annahme durch die Tatsache, daß die Synthese von α-verzweigten Trialkylaminen allgemein große Schwierigkeiten bereitet[6]. Versucht man den Ringschluß von XIII durch 15stdg. Kochen der Verbindung mit Pottasche in Alkohol zu erzwingen, erhält man einen Großteil des nicht umgesetzten Ausgangsmaterials zurück.

[6] *F. Kuffner* und *E. Polke*, Mh. Chem. **82**, 330 (1951); *F. Kuffner* und *W. Seifried*, Mh. Chem. **83**, 748 (1952).

Unter Berücksichtigung der vielen Möglichkeiten zu Nebenreaktionen sind die Ausbeuten bei den Ringschlußreaktionen — mit Ausnahme von IX — unerwartet gut.

Der Grundkörper der Reihe, das an den Stickstoffen nicht substituierte 2-Methyl-3-phenyl-piperazin (XIV), wurde aus der Benzylverbindung IX durch katalytische Hydrierung in sehr guter Ausbeute dargestellt und bildete farblose Kristalle vom Schmp. 78°. Dieselben Ergebnisse zeitigte auch die katalytische Entbenzylierung von XII, die 1.2-Dimethyl-3-phenyl-piperazin (XV) in guter Ausbeute ergab.

Zum Schluß wurde noch eine Verbindung der beiden von d,l-Norephedrin und d,l-Ephedrin ausgehenden Reihen dadurch hergestellt, daß IX an seinem nicht substituierten Stickstoff nach *Eschweiler* mit Formaldehyd-Ameisensäure methyliert wurde. Dabei entstand XII in guter Ausbeute, das mit der durch Ringschluß direkt erhaltenen Verbindung XII identisch ist.

Herrn Prof. Dr. *O. Hromatka*, an dessen Abteilung die Arbeit durchgeführt wurde, danke ich herzlichst. Desgleichen danke ich der Firma Gerot-Pharmazeutika, Wien, für die Unterstützung der Arbeit.

Experimenteller Teil

1. 1,5-Dichlor-1-phenyl-2-methyl-3-azapentan (IV)

a) Chlorierung mittels Thionylchlorid: 80,0 g N-β-Hydroxyäthyl-d,l-norephedrin · HCl (VI) werden mit 240 ml Thionylchlorid versetzt und dann ca. 30 Min. auf ungef. 50° erhitzt, bis die Gasentwicklung beendet ist. Anschließend wird überschüssiges Thionylchlorid im Vak. abdestilliert, der feste Rückstand mit Eisstückchen versetzt und stark alkalisch gemacht. Das dabei abgeschiedene Öl wird ausgeäthert, der Ätherauszug über Na_2SO_4 getrocknet und destilliert. $Sdp._{0,1}$ 85°. Ausb. 48,5 g, d. s. 60,5% d. Th. *Hydrochlorid* aus absol. Alkohol: Schmp. 177° (Zers.).

$C_{11}H_{16}Cl_3N$. Ber. C 49,18, H 6,00, Cl 39,58.
Ber. C 49,24, 49,28, H 6,08, 6,05, Cl 39,64, 39,68.

p-Nitrobenzoat, Schmp. 173° (aus Petroläther).

$C_{18}H_{18}Cl_2N_2O_3$. Ber. C 56,70, H 4,77, Cl 18,60.
Gef. C 56,63, H 4,92, Cl 18,22, 18,26.

b) Chlorierung mit PCl_5: 20,0 g VI (Hydrochlorid) werden unter Rühren und Kühlung mit Eis-Kochsalzmischung in 200 ml Chloroform suspendiert. Die Suspension wird nach und nach mit 40 g PCl_5 versetzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung wird das Chloroform im Vak. abdestilliert, der trockene Rückstand vorsichtig mit Wasser versetzt, stark alkalisch gemacht, ausgeäthert und weiters wie unter a) verfahren. Ausb.: 10,8 g, d. s. 53,8% d. Th.

2. 1,5-Dichlor-1-phenyl-2,3-dimethyl-3-azapentan (V)

30,0 g N-β-Hydroxyäthyl-d,l-ephedrin · HCl (VII) werden mit 90 ml Thionylchlorid versetzt. Durchführung der Reaktion und Aufarbeitung wie unter 1 a) ergibt 18,3 g V, d. s. 60,5% d. Th., $Sdp._{0,1}$ 110°.

3. 1,2-Diphenyl-3-methyl-piperazin (VIII)

10,0 g VI und 8,0 g Anilin wurden in 10 ml absol. Alkohol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht, der Alkohol dann im Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt, stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Ätherauszug, mit Na_2SO_4 getrocknet und destilliert, gibt 6,5 g VIII, d. s. 60% d. Th. $Sdp._{0,05}$ 156°.

Hydrochlorid. Die Base wurde in wenig absol. Alkohol gelöst, mit der auf 1 Äquivalent berechneten Menge absol. alkohol. HCl versetzt und das Hydrochlorid vorsichtig mit absol. Äther gefällt. Umkristallisiert aus absol. Alkohol und mit absol. Äther vorsichtig gefällt. Schmp. 270—274° (Zers.).

$C_{17}H_{21}ClN_2$. Ber. C 70,68, H 7,35. Gef. C 70,68, H 7,45.

4. 1-Benzyl-2-phenyl-3-methyl-piperazin (IX)

32,4 g VI und 45,0 g Benzylamin wurden in 150 ml absol. Alkohol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde der Alkohol im Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt, stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Ätherauszug wurde über Na_2SO_4 getrocknet, dann der Äther und überschüssiges Benzylamin abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Petroläther versetzt, gekühlt und die ausgefallenen Kristalle abgesaugt. Ausb. 4,5 g IX, d. s. 12,1% d. Th. Schmp. 133° (aus Ligroin).

Hydrochlorid. Darstellung wie unter 3. Schmp. 265—268° (Zers.).

$C_{18}H_{23}ClN_2$. Ber. C 71,38, H 7,66. Gef. C 71,64, 71,82, H 7,67, 7,69.

5. 1-n-Butyl-2-phenyl-3-methyl-piperazin (X)

7,5 g IV und 4,7 g n-Butylamin wurden in 10 ml absol. Alkohol 8 Stdn. am Rückfluß gekocht. Aufarbeitung wie unter 3. ergibt 6,0 g X, d. s. 80% d. Th. $Sdp._{0,05}$ 95°.

Hydrochlorid. Dargestellt wie unter 3. Schmp. 116—128° (Zers.).

$C_{15}H_{25}ClN_2$. Ber. C 67,01, H 9,37. Gef. C 65,71, 65,76, H 8,94, 8,99.

6. 1,2-Dimethyl-3,4-diphenyl-piperazin (XI)

7,0 g V und 5,3 g Anilin wurden in 10 ml absol. Alkohol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aufarbeitung wie unter 3. gibt 7,5 g XI, d. s. 99% d. Th. $Sdp._{0,01}$ 120° (Kugelrohr). Schmp. 68° aus Petroläther unter Kühlung mit Azeton-Trockeneis.

$C_{18}H_{22}N_2$. Ber. C 81,16, H 8,33, N 10,52.
Gef. C 81,30, 81,32, H 8,40, 8,46, N 10,32, 10,36.

Hydrochlorid. Dargestellt wie unter 3. Das Hydrochlorid beginnt bei ca. 170° zu schmelzen und kristallisiert dann bis ca. 230° zum Großteil wieder aus. Schmp. ca. 235° (Zers.).

$C_{18}H_{23}ClN_2$. Ber. C 71,38, H 7,66. Gef. C 71,25, H 7,59.

7. 1,2-Dimethyl-3-phenyl-4-benzyl-piperazin (XII)

7,0 g V und 6,1 g Benzylamin wurden in 10 ml absol. Alkohol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aufarbeitung wie unter 3. gibt 5,5 g XII, d. s. 69% d. Th. $Sdp._{0,01}$ 130—140° (Kugelrohr). XII erstarrt bei längerem Stehen.

Hydrochlorid. Dargestellt wie unter 3. Schmp. 175—188° (Zers.).

$C_{19}H_{25}ClN_2$. Ber. C 72,02, H 7,95.
Gef. C 71,55, 71,61, H 7,77, 7,64.

8. Verbindung $C_{14}H_{23}N_2Cl$ (1-Phenyl-1-iso-propylamino-2-β-chloräthyl-amino-propan?) (XIII)

38,2 g IV und 19,7 g iso-Propylamin wurden in 40 ml absol. Alkohol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aufarbeitung wie unter 3. gibt 31,0 g XIII, d. s. 74,3% d. Th. $Sdp._{0,01}$ 65°. Farblose Flüssigkeit.

Hydrochlorid. Dargestellt wie unter 3. Schmp. 202°.

$C_{14}H_{25}Cl_3N_2$. Ber. C 51,30, H 7,69, N 8,55, Cl 32,46.
Gef. C 51,49, 51,53, H 7,55, 7,48, N 8,94, 8,82, Cl 31,76, 31,79.

9. 2-Methyl-3-phenyl-piperazin (XIV)

2,0 g IX in 150 ml Alkohol, 10 ml n HCl und 40 ml Wasser wurden mit 0,2 g 10-proz. Pd/Tierkohle in einer 250 ml-Schüttelente 6 Stdn. bis zur Wasserstoffkonstanz hydriert. Die Lösung wurde von der Tierkohle abfiltriert und im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde mit wenig Wasser aufgenommen, stark alkalisch gemacht und ausgeäthert, der Ätherauszug mit Na_2SO_4 getrocknet und der Äther verdampft. Es verblieben Kristalle, die, aus Petroläther unter Kühlung mit Azeton-Trockeneis umkristallisiert, bei 78° schmolzen. Ausb. 1,3 g, d. s. 98,2% d. Th.

Hydrochlorid. Schmp. 290—295° unter Sublimation.

$C_{11}H_{16}N_2 \cdot 2\,HCl$. Ber. C 52,97, H 7,28.
Gef. C 52,85, 52,80, H 7,47, 7,44.

10. 1,2-Dimethyl-3-phenyl-piperazin (XV)

3,5 g XII in 150 ml Alkohol, 30 ml n/10 HCl und 30 ml Wasser wurden mit 0,2 g 10-proz. Pd/Tierkohle in einer 250 ml-Schüttelente 5 Stdn. bis zur Wasserstoffkonstanz hydriert. Aufarbeitung wie unter 9. gibt 2,7 g XV, d. s. 94% d. Th. Schmp. 61° nach Sublimation im Kugelrohr bei 50°/0,001 Torr.

Hydrochlorid. Dargestellt wie unter 3. Schmp. 170—184° (Zers.).

$C_{12}H_{19}ClN_2$. Ber. C 63,52, H 8,44. Gef. C 63,51, H 8,17.

11. Methylierung von IX zu XII

1,1 g IX wurden mit 1 g Formaldehyd und 1 g Ameisensäure 14 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wurde mit 1 ml konz. Salzsäure versetzt und zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Ätherauszug wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und zwischen 130 und 140°/0,01 Torr im Kugelrohr destilliert. Ausb. 0,7 g XII, d. s. 60% d. Th.

Sämtliche Mikroanalysen wurden von Herrn *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätsinstituts durchgeführt.

Untersuchungen über Phenthiazinderivate. 10. Mitteilung

Basisch substituierte Derivate des 4,10-Trimethylen-phenthiazins

Von

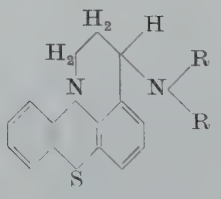
O. Hromatka, E. Preininger und **F. Sauter**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 3. November 1958)

Es wurde ein allgemein anwendbarer Weg zur Herstellung von in α-Stellung basisch substituierten 4,10-Trimethylen-phenthiazinen durch Umsetzung der aus den α-Hydroxyverbindungen erhaltenen α-Bromverbindungen mit sekundären Aminen angegeben. Für das in der Literatur bekannte α-Amino-4,10-Trimethylen-phenthiazin wurden neue Darstellungen beschrieben.

Wie schon in der neunten Mitteilung dieser Reihe[1] erwähnt, ist es das Ziel der vorliegenden Arbeit, basisch substituierte Derivate der allgemeinen Formel I herzustellen.



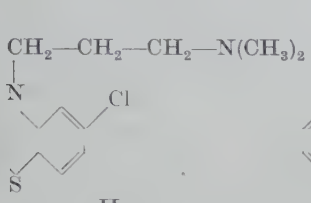
I

In dieser Formel bedeuten die Reste R niedrige Alkylgruppen. Es kann aber $—NR_2$ auch einen stickstoffhaltigen Heterocyclus — wie beispielsweise den Morpholylrest — oder einen 4-Alkylpiperazinylrest symbolisieren.

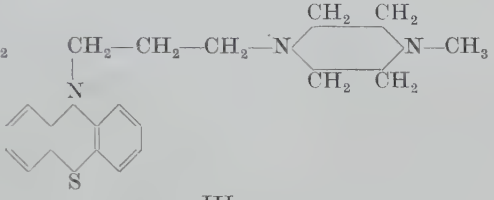
Es war von Interesse, eine Anzahl von Verbindungen dieser Reihe

[1] *O. Hromatka, E. Preininger* und *F. Sauter*, Mh. Chem. **89**, 790 (1958).

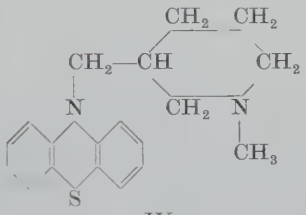
für die pharmakologische Untersuchung herzustellen. *K. Fujii*[2] hatte bereits auf die Analogie zwischen der Verbindung der Formel I mit R = CH_3 und Chloropromazin (II) hingewiesen. Es sollten aber die pharmakologischen Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen Verbindungen der Formel I und dem chemisch näher stehenden Taxilan (III) und Pacatal (IV) ermöglicht werden.



II



III



IV

Abgesehen von einer von *Mackie* und *Cutler*[3] hergestellten Verbindung, dem 4,10-(α-Oxo-β-benzyliden-trimethylen)-phenthiazin, waren alle in den seinerzeit zitierten Arbeiten beschriebenen Verbindungen funktionelle Derivate des Ketons. Erst *Godefroi* und *Wittle*[4] und *Kano* u. Mitarb.[5] wandelten die Carbonylgruppe in anderer Weise ab. In beiden Arbeiten wird die Reduktion des Ketons zur entsprechenden Hydroxylverbindung sowie die Darstellung des Oxims und dessen anschließende Reduktion mit $LiAlH_4$ beschrieben. Das Amin wurde von *Fujii*[2] auf einem neuen Weg, nämlich durch Umsetzung des Ketons mit Formamid und Abspaltung der Formylgruppe, erhalten. Darüber hinaus wurden durch Formylierung und Reduktion mit $LiAlH_4$ das Monomethyl- und schließlich das Dimethylderivat hergestellt. Letzteres wurde von uns außer auf dem unten angegebenen allgemeinen Wege auch durch Methylierung nach *Eschweiler* erhalten. Das Amin haben wir dabei durch Reduktion des Oxims mit Natriumamalgam in Äthanol und Eisessig in glatter Reaktion mit guter Ausbeute dargestellt. Bei Verwendung

[2] *K. Fujii*, J. Pharm. Soc. Japan **77**, 1068 (1957).

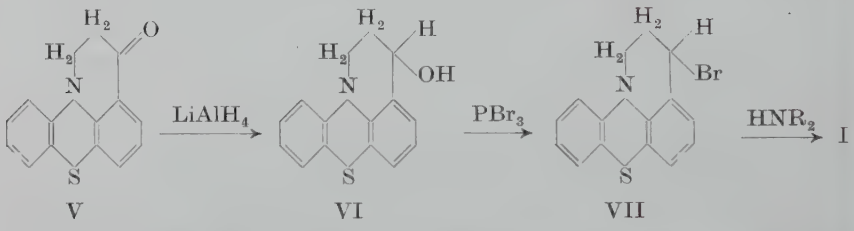
[3] *A. Mackie* und *A. A. Cutler*, J. Chem. Soc. [London] **1954**, 2577.

[4] *E. F. Godefroi* und *E. L. Wittle*, J. Org. Chem. **21**, 1163 (1956).

[5] *H. Kano*, *Y. Makizumi* und *K. Ogata*, Ann. Rept. Shionogi Res. Lab. **6**, 15 (1956); Chem. Abstr. **51**, 6644 f. (1957).

von Na und Alkohol als Reduktionsmittel wurde das Amin nur in wesentlich niedrigerer Ausbeute erhalten. Auch durch Reduktion des Phenylhydrazons[6], Semicarbazons[3] und des Azins[7] mit Zink und Salzsäure in Eisessig konnte das Amin in wechselnder Ausbeute erhalten werden. Bei der Darstellung des Oxims gelang es, die Reaktion durch Zusatz von wenig Pyridin gegenüber den in der Literatur beschriebenen Methoden ohne basischen Zusatz oder mit Na_2CO_3 zu vereinfachen.

Sämtliche von uns dargestellte Verbindungen der Formel I wurden auf folgendem Wege erhalten:



Die Hydroxylverbindung im obigen Reaktionsschema (Formel VI) wurde nach *Godefroi* und *Wittle*[5] durch Reduktion von V mit $LiAlH_4$ dargestellt.

Die Bromierung mit PBr_3 wurde in verschiedenen Lösungsmitteln, wie Benzol, Chloroform und — am günstigsten — Äther, durchgeführt. Das Bromid (Formel VII; Verb. 1) war sehr reaktionsfähig und im unreinen Zustand überaus temperatur- und lichtempfindlich. Beim Umkri-

Tabelle

Nr.	NR_2	Schmp. °C	Derivat	Schmp. (u. Zers.) °C
2	$-N(CH_3)_2$	—	Maleinat	206—207
3	$-N(C_2H_5)_2$	—	Hydrochlorid	195—196
4	$-N(C_3H_7)_2$	—	Maleinat	167—168
5		104—107	Maleinat	197—198
6		153—154		
7		141—142	Hydrochlorid	207—209
8		114—115	Hydrochlorid·$^3/_4$ H_2O	196
9		105	Hydrochlorid	205—207

[6] *N. L. Smith*, J. Org. Chem. **15**, 1125 (1950).
[7] *A. Mackie* und *A. L. Misra*, J. Chem. Soc. [London] **1955**, 4025.

stallisieren aus feuchtem Aceton wurde bereits Brom gegen die Hydroxylgruppe ausgetauscht. Eine Reinigung gelang durch Fällung der Benzollösung mit Petroläther.

Die Umsetzung mit sekundären Aminen und Piperazinderivaten erfolgte durch Kochen oder längeres Stehen bei Raumtemperatur in Benzollösung, eventuell in Gegenwart von geglühtem Kaliumcarbonat zum Binden der freiwerdenden Säure. Die Umsetzung mit Dimethylamin wurde im Einschmelzrohr in Toluol bei Raumtemperatur erreicht.

Die nach diesem Reaktionsweg gewonnenen Endbasen der Formel I sind in der nebenstehenden Tabelle zusammengefaßt.

Experimenteller Teil

Sämtliche Schmelz- und Zersetzungspunkte wurden im Schmelzpunktsapparat nach *Kofler* bestimmt und sind korrigiert. Die Ausbeuten beziehen sich auf die jeweils eingesetzte Phenthiazinkomponente.

4,10-(α-Brom-trimethylen)-phenthiazin; (1), Formel VII

14,2 g 4,10-(α-Hydroxy-trimethylen)-phenthiazin (VI) wurden in 600 ml trockenem Äther durch Kochen gelöst, filtriert und unter Eiskühlung innerhalb von 30 Min. mit einer Lösung von 13,0 g PBr_3 in 70 ml Äther versetzt. Die in einer weiteren halben Stunde auf Raumtemperatur gebrachte Reaktionsmischung wurde anschließend mit Aceton-Trockeneis auf —60° gekühlt, um die schon bei Raumtemp. beginnende Kristallisation des Reaktionsproduktes zu vervollständigen. Die Ätherlösung wurde abdekantiert, die Kristalle mit Wasser auf eine Nutsche gebracht und mit verd. $NaHCO_3$-Lsg. gewaschen (7,0 g). Die Ätherlsg. wurde zur Zersetzung von überschüssigem PBr_3 mehrmals mit Wasser geschüttelt und mit stark verd. $NaHCO_3$-Lösung bis zur neutralen Reaktion des Waschwassers behandelt. Die mit Na_2SO_4 getrocknete und filtrierte Lösung wurde im Vak. bei Temperaturen unter 30° eingedampft, wodurch weitere 9,0 g des Bromids erhalten wurden. Gesamtausbeute 16,0 g (90,2% d. Th.). Während sich eine Probe des Rohproduktes (Schmp. 98—100°) im verschlossenen Glasgefäß bei Raumtemp. innerhalb einer Woche zu einem roten Öl zersetzt hatte, zeigte die gegen Licht geschützte und im Eisschrank aufbewahrte Substanz auch nach 5 Monaten nur leichte Dunkelfärbung und einen unveränderten Schmp.

Zur Reinigung wurden 3,0 g des Rohproduktes in 15 ml Benzol unter leichtem Erwärmen gelöst, filtriert und mit 15 ml Petroläther versetzt. Sie gaben 2,4 g hell gelbgrüner Kristalle.

Für die weitere Umsetzung genügte immer das Rohprodukt.

4,10-(α-Dimethylamino-trimethylen)-phenthiazin; (2)

1. Reaktion: 2,5 g 4,10-(α-Brom-trimethylen)-phenthiazin wurden durch leichtes Erwärmen in 20 ml Toluol gelöst, filtriert und in ein Einschmelzrohr gefüllt. Zur tiefgekühlten Lösung wurden 3 ml wasserfreien Dimethylamins zugefügt, das Rohr zugeschmolzen und langsam auf 20° erwärmen gelassen. Nach 12 Stdn. hatte sich eine größere Menge Dimethylammoniumbromid abgeschieden, das nach dem Öffnen des wieder gekühlten Rohres durch Absaugen entfernt wurde. Das Filtrat wurde im Vak. eingedampft, der ölige Rückstand wieder in 40 ml Benzol gelöst und mit insgesamt 150 ml 20-proz.

Essigsäure in mehreren Portionen extrahiert. Die saure Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt und mit 60 ml 20-proz. NaOH stark alkalisch gemacht. Die Base wurde nun durch Extraktion mit Äther und Eindampfen der mit K_2CO_3 getrockneten Lösung als helles grüngelbes Öl isoliert. Ausb. 1,4 g (63,1% d. Th.).

Zur Charakterisierung wurde das Maleinat in folgender Weise hergestellt: 1,4 g Base wurden in 20 ml absol. Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 5,0 g Maleinsäure in 20 ml absol. Äthanol versetzt. Die Kristallisation wurde durch Zusatz von 40 ml Äther vervollständigt. Ausb. 1,5 g gelblicher Kristalle vom Schmp. 200—202° (u. Zers.). Für die Analyse wurde mehrmals aus Wasser, das eine Spur freier Maleinsäure enthielt, und schließlich aus Methanol umkristallisiert. Getrocknet wurde 4 Stdn. über P_2O_5 bei 56° und 10 Torr. Schmp. 206—207° (u. Zers.).

$C_{17}H_{18}N_2S \cdot C_4H_4O_4$. Ber. C 63,30, H 5,57.
Gef. C 63,47, 63,58, H 5,44, 5,57.

2. Reaktion: 2,9 g 4,10-(α-Amino-trimethylen)-phenthiazin wurden unter Eiskühlung mit 2,7 g 98-proz. Ameisensäure und 8,8 g 35-proz. Formaldehyd versetzt und 24 Stdn. unter Rückfluß gekocht, nach dem Erkalten mit 0,5 ml konz. HCl versetzt und im Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand wurde in wenig Wasser gelöst, mit 2 n NaOH stark alkalisch gemacht und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Der Extrakt wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Ausb. 0,2 g (7,8% d. Th.) eines gelblichen Öles. Aus der alkohol. Lösung der Base wurde durch Zusatz einer gesättigten alkohol. Maleinsäurelösung das Maleinat gefällt. Dieses zeigte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser, dem eine Spur freier Maleinsäure zugesetzt worden war, einen Schmp. von 205—207°. Für die Analyse wurde 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 11 Torr getrocknet.

$C_{17}H_{18}N_2S \cdot C_4H_4O_4$. Ber. C 63,30, H 5,57, N 7,03.
Gef. C 63,25, 63,46, H 5,56, 5,61, N 7,03, 7,14.

4,10-(α-Diäthylamino-trimethylen)-phenthiazin; (3)

3,0 g 4,10-(α-Brom-trimethylen)-phenthiazin, 1,0 g K_2CO_3 und 2,5 g Diäthylamin wurden in 50 ml Benzol 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die filtrierte Lösung mehrmals mit Wasser extrahiert, anschließend 7mal mit je 30 ml 10-proz. Essgsäure. Der saure Extrakt wurde mit Äther geklärt, mit NH_3 alkalisch gemacht und die ausgefallene Base mit Äther extrahiert. Nach dem Eindampfen der mit Na_2SO_4 getrockneten Ätherlösung verblieben 2,1 g (74,3% d. Th.) der Base, die bei 0,001 Torr und einer Badtemperatur von 150—160° als gelbliches Öl destillierte. Für die Analyse wurde die Destillation wiederholt.

$C_{19}H_{22}N_2S$. Ber. C 73,62, H 7,14. Gef. C 73,74, H 7,09.

Das Hydrochlorid wurde in der üblichen Weise aus äthanol. Lösung mit äthanol. HCl und Fällung mit absol. Äther erhalten und zeigte nach einer Umkristallisation aus absol. Äthanol den Schmp. 195—196° (u. Zers.).

Das in der oben beschriebenen Art erhaltene Maleinat wurde mehrmals aus Wasser umkristallisiert, das eine geringe Menge Maleinsäure enthielt, und für die Analyse 4 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 167—168° (u. Zers.).

$C_{19}H_{22}N_2S \cdot C_4H_4O_4$. Ber. C 64,77, H 6,15,
Gef. C 64,86, 64,86, H 6,25, 6,27.

4,10-(α-Dipropylamino-trimethylen)-phenthiazin; (4)

1,0 g 4,10-(α-Brom-trimethylen)-phenthiazin, 1,0 g Dipropylamin und 1,0 g Kaliumcarbonat wurden in 40 ml Benzol 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die filtrierte Lösung wurde mehrmals mit Wasser extrahiert und 6mal mit je 30 ml 10-proz. Essigsäure geschüttelt. Auftretende Emulsionen konnten durch Zusatz von NaCl getrennt werden. Aus dem mit Äther geschüttelten sauren Extrakt wurde die Base mit NH_3 in Freiheit gesetzt, mit Äther extrahiert und nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 durch Eindampfen als braunes Öl isoliert. Ausbeute 0,4 g (37,6% d. Th.). Die Rohbase wurde durch mehrmaliges Überführen in das Hydrochlorid und nachfolgende Fällung mittels Ammoniak gereinigt und für die Analyse zweimal bei 150—160° Badtemp. und 0,001 Torr als hellgelbes Öl destilliert.

$C_{21}H_{26}N_2S$. Ber. C 74,52, H 7,74.
Gef. C 74,01, 74,06, H 7,69, 7,51.

4,10-(α-N-Piperidino-trimethylen)-phenthiazin; (5)

4,0 g 4,10-(α-Brom-trimethylen)-phenthiazin und 3,0 g Piperidin wurden in 80 ml Benzol gelöst und eine Woche bei 20° im Dunklen stehengelassen. Nach dieser Zeit hatte sich aus der Lösung eine größere Menge Piperidinhydrobromid abgeschieden, das durch Filtration entfernt wurde. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie bei Verb. 3 und 4 beschrieben. Ausb. 2,9 g (71,5% d. Th.) an öligem Rohprodukt, aus dem durch Lösen in Benzol und Fällen mit Benzin und durch Umkristallisieren aus Äthanol eine kristalline Base vom Schmp. 104—107° erhalten wurde. Für die Analyse wurde zweimal im Hochvak. sublimiert.

$C_{20}H_{22}N_2S$. Ber. C 74,48, H 6,88, N 8,69.
Gef. C 74,49, H 6,86, N 8,64, 8,78.

Das in der üblichen Weise hergestellte und gereinigte Maleinat zeigte nach 4stdg. Trocknen über P_2O_5 bei 78° und 11 Torr den Schmp. 197—198° (u. Zers.).

$C_{20}H_{22}N_2S \cdot C_4H_4O_4$. Ber. C 65,74, H 5,98, N 6,38.
Gef. C 65,74, H 5,97, N 6,32.

4,10-(α-Morpholino-trimethylen)-phenthiazin; (6)

1,0 g 4,10-(α-Brom-trimethylen-phenthiazin, 1,0 g Morpholin und 1,0 g Kaliumcarbonat wurden in 50 ml Benzol 96 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie bei Verb. 3. Ausb. 0,4 g (39,2% d. Th.) Rohbase, die durch Umkristallisation aus Äthanol und zweimalige Hochvakuum-Sublimation analysenrein erhalten wurde. Schmp. 153—154°.

$C_{19}H_{20}N_2OS$. Ber. C 70,40, H 6,23, N 8,64.
Gef. C 70,66, H 6,35, N 8,63.

4,10-(α-Methylpiperazino-trimethylen)-phenthiazin; (7)

1,0 g 4,10-(α-Brom-trimethylen)-phenthiazin, 1,0 g Methylpiperazin und 2,0 g Kaliumcarbonat wurden in 30 ml Benzol 9 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die filtrierte Lösung zuerst mit Wasser, dann mit 10-proz. Essigsäure extrahiert. Die saure Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt und mit 20-proz. NaOH stark alkalisch gemacht. Die Base wurde nun mit Äther extrahiert, mit K_2CO_3 getrocknet und im Vak. eingedampft. Ausbeute 0,4 g (37,7% d. Th.) Öl, das nach Anreiben mit Äthanol

zu Kristallen vom Schmp. 138—140° erstarrte. Durch mehrmaliges Lösen in Äthanol und Fällen mit Wasser stieg der Schmp. auf 141—142°.

Die Darstellung des Hydrochlorids erfolgte in der üblichen Weise mit äthanol. HCl und Fällung mit absol. Äther. Für die Analyse wurde 1 g Hydrochlorid in ca. 50 ml Äthanol gelöst, mit Äther gefällt und der Vorgang nochmals wiederholt. Über P_2O_5 wurde bei 10 Torr getrocknet. Schmp. 207—209° (u. Zers.).

$C_{20}H_{23}N_3S \cdot 2\,HCl$. Ber. C 58,53, H 6,14, Cl 17,28.
Gef. C 58,54, 58,61, H 6,12, 6,27, Cl 17,29, 17,30.

4,10-(α-Äthylpiperazino-trimethylen)-phenthiazin; (8)

3,0 g 4,10-(α-Brom-trimethylen)-phenthiazin, 2,0 g Äthylpiperazin und 5,0 g Kaliumcarbonat wurden in 50 ml Benzol 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Bei analoger Aufarbeitung wie bei Verb. 7 wurden 1,8 g (54,4% d. Th.) der gelben, öligen Base erhalten, die rasch zu Kristallen vom Schmp. 113—114° erstarrte. Für die Analyse wurde mehrmals aus Benzin (Kp. 90—105°) umkristallisiert und über $CaCl_2$ bei 10 Torr getrocknet. Schmp. 114—115°.

$C_{21}H_{25}N_3S$. Ber. C 71,75, H 7,17, N 11,95.
Gef. C 72,00, 72,22, H 7,12, 7,28, N 11,94, 12,00.

Zur Darstellung des Hydrochlorides wurde 1,0 g der Base in 15 ml absol. Äthanol durch Erwärmen gelöst, mit äthanol. HCl angesäuert und mit 20 ml absol. Äther versetzt. Für die Analyse wurde aus Äthanol unter Zusatz von Äther umkristallisiert und über P_2O_5 bei 10 Torr und 20° getrocknet. Schmp. 178—180° im zugeschmolzenen Röhrchen (u. Zers.).

$C_{21}H_{25}N_3S \cdot 2\,HCl \cdot {}^3/_4\,H_2O$. Ber. C 57,59, H 6,56, Cl 16,19.
Gef. C 57,83, 57,97, H 6,61, 6,63, Cl 15,97.

4,10-(α-Propylpiperazino-trimethylen)-phenthiazin; (9)

3,0 g 4,10-(α-Brom-trimethylen)-phenthiazin, 1,5 g n-Propylpiperazin und 2,0 g Natriumcarbonat wurden eine Woche im Dunkeln bei 20° stehengelassen. Die von den anorganischen Salzen abdekantierte und mit Benzol nachgespülte Lösung wurde wie bei Verb. 7 weiter aufgearbeitet. Ausb. 0,7 g (20,2% d. Th.) eines hellgelben Öles, das nach 3 Tagen zu Kristallen vom Schmp. 101—105° erstarrte. Für die Analyse wurde mehrmals aus Äthanol umkristallisiert und 3 Stdn. über P_2O_5 bei 57° und 1 Torr getrocknet. Schmp. 105—106°.

$C_{22}H_{27}N_3S$. Ber. C 72,29, H 7,45, N 11,50.
Gef. C 72,17, 72,26, H 7,47, 7,64, N 11,40, 11,43.

Das in der üblichen Weise dargestellte Hydrochlorid zeigte einen Schmp. 205—207° (u. Zers.).

Herstellung von 4,10-(α-Hydroximino-trimethylen)-phenthiazin

15,0 g 4,10-(α-Oxo-trimethylen)-phenthiazin wurden in 100 ml Äthanol gelöst und mit 10 ml Pyridin und einer Lösung von 6,0 g $NH_2OH \cdot HCl$ in 6 ml H_2O versetzt und 3 Stdn. am Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das ausgefallene Oxim abgesaugt und aus der Mutterlauge durch 500 ml Wasser eine 2. Fällung erhalten. Das Rohprodukt wurde aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 228°. Ausb. 13,0 g (81,8% d. Th.).

Reduktion zum 4,10-(α-Amino-trimethylen)-phenthiazin

1,0 g des Oxims wurde in 50 ml siedendem Äthanol gelöst und nach dem Abkühlen auf 50° 30,0 g 2,5-proz. Natriumamalgam zugesetzt. Innerhalb 30 Min. wurden 20 ml Eisessig zugetropft und anschließend weitere 30 Min. am Wasserbad erhitzt, wobei sich kristall. Natriumacetat abschied. Die erkaltete Lösung wurde in 500 ml Wasser gegossen, die aus Amin und nicht umgesetzten Oxim bestehende Fällung mit Äther extrahiert und aus der Ätherlösung das Amin mit n-HCl ausgezogen. Die saure Lösung wurde mit NH_3 versetzt und mit Äther extrahiert. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 wurde die Ätherlösung eingedampft. Ausb. 0,8 g (84,4% d. Th.) eines gelben Öles, das nach Anreiben mit Äthanol zu Kristallen vom Schmp. 90° erstarrte. Dieses Rohprodukt gab mit 2 n HCl das in Wasser schwer lösliche Hydrochlorid, das für die Analyse aus Wasser umkristallisiert und 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet wurde. Schmp. 250—255° (u. Zers.).

$C_{15}H_{14}N_2S \cdot HCl$. Ber. C 61,95, H 5,20, Cl 12,19.
Gef. C 61,95, 61,77, H 5,28, 5,32, Cl 12,24, 12,25.

Darstellung von 4,10-(α-Amino-trimethylen)-phenthiazin

a) Durch Reduktion des Phenylhydrazons: Zu 0,6 g des Phenylhydrazons in 5 ml Eisessig und 5 ml äthanol. HCl wurden 2,0 g Zinkstaub in mehreren Portionen zugesetzt. Nach 2stdg. Kochen wurde aus der filtrierten Lösung mit 50 ml n/2 HCl nicht umgesetztes Phenylhydrazon gefällt und mit Äther extrahiert. Zusatz von 50 ml 30-proz. KOH zur sauren Lösung, Extrahieren mit Äther und Eindampfen des Extraktes lieferte die Base, deren Hydrochlorid mit äthanol. HCl hergestellt wurde. Ausbeute 0,1 g (22,5% d. Th.). Schmp. 249° (u. Zers.).

Ber. Cl 12,19. Gef. Cl 12,24, 12,25.

b) Durch Reduktion des Azins: 1,5 g des Azins wurden in 30 ml Eisessig und 10 ml äthanol. HCl unter Rühren gelöst, unter Rückfluß erhitzt und innerhalb von 30 Min. mit 3,0 g Zinkstaub in kleinen Portionen versetzt. Anschließend wurde noch 1½ Stdn. weiter erhitzt und wie bei der Reduktion des Phenylhydrazons beschrieben aufgearbeitet. Ausb. 0,2 g der Base (12,9% d. Th.).

c) Durch Reduktion des Semicarbazons: 0,75 g des Semicarbazons wurden in 20 ml Eisessig gelöst, 5 ml äthanol. HCl zugesetzt und im Laufe von 30 Min. 2,0 g Zinkstaub zugegeben. Bei analoger Aufarbeitung wie oben ergab sich eine Ausbeute von 0,15 g der Base (24,4% d. Th.).

Sämtliche Analysen wurden von Herrn *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätsinstituts ausgeführt.

Wir danken der Chemischen Fabrik Promonta G. m. b. H., Hamburg, für die Förderung dieser Arbeit.

Über eine neue Bildungsweise des 1,2-Dimethyl-3-phenyl-äthylenimins

Von

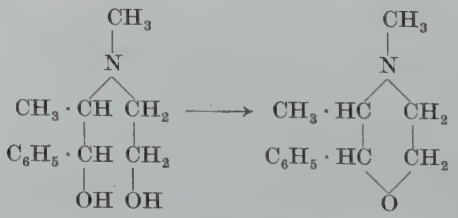
R. Haberl

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 3. November 1958)

Das bei der Darstellung von (+)-2-Phenyl-3,4-dimethyl-morpholin durch Wasserabspaltung aus (—)-N-β-Hydroxy-äthyl-ephedrin mittels konz. H_2SO_4 entstehende Nebenprodukt wurde als (—)-1,2-Dimethyl-3-phenyl-äthylenimin (I) identifiziert. Sowohl bei der Hydrierung als auch bei der Umsetzung mit HCl reagiert I unter Ringspaltung zu (+)-1-Phenyl-2-methylamino-propan, bzw. (+)-Ψ-1-Phenyl-1-chlor-2-methyl-amino-propan.

Bei der Darstellung des (+)-2-Phenyl-3,4-dimethyl-morpholins aus dem Hydrochlorid des (—)-N-β-Hydroxyäthyl-ephedrins durch Ringschluß mit konz. H_2SO_4 nach *W. Otto*[1], der nach folgendem Reaktionsschema verläuft,



entsteht als Nebenprodukt in wechselnden, aber immer geringen Ausbeuten eine farblose Flüssigkeit mit dem Sdp.$_{12}$ 85° und einer spezif. Drehung $[\alpha]_D^{18} = -131{,}7°$ (Alkohol). Aus den Werten der Mikroanalyse und der leichten Flüchtigkeit der Substanz ergibt sich die Summenformel $C_{10}H_{13}N$.

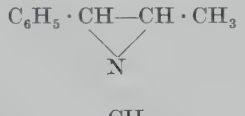
Die Hydrierung der Verbindung, die schon bei Zimmertemp. sehr

[1] *W. G. Otto*, Angew. Chem. **68**, 181 (1956).

schnell unter Aufnahme einer äquimolaren Wasserstoffmenge verläuft, lieferte eine optisch aktive Base, deren Hydrochlorid sich als (+)-1-Phenyl-2-methylamino-propan · HCl [(+)-Desoxyephedrin · HCl)] erwies, da der Mischschmp. mit einem nach *H. Emde*[2] hergestellten (+)-Desoxyephedrin · HCl keine Depression zeigte und auch die spezif. Drehungen beider Präparate genügend übereinstimmten.

Beim Versetzen des Nebenproduktes in absol. Alkohol mit absol. alkohol. HCl bei Zimmertemp. bis zu schwach saurem pH entstand eine Verbindung, deren Mikroanalyse die Summenformel $C_{10}H_{15}Cl_2N$ ergab. Sie erwies sich als (+)-Ψ-1-Phenyl-1-chlor-2-methylamino-propan · HCl, das mit einem von *K. Tanaka*[3] durch Chlorieren von l-Ephedrin mit PCl_3 dargestellten Präparat identisch war, wie durch Mischschmp. und Vergleich der spezif. Drehungen festgestellt wurde.

Durch obige Versuchsergebnisse ist bewiesen, daß das Nebenprodukt die Struktur eines 1,2-Dimethyl-3-phenyl-äthylenimins (I) hat.



I

Eine mit I isomere Struktur eines Phenylpropanderivates, das eine Doppelbindung enthält und sich daher bei Hydrierung und HCl-Anlagerung ähnlich verhalten könnte, ist auszuschließen, da diese optisch inaktiv wäre.

Verbindung I wurde meines Wissens erstmalig von *K. Tanaka*[3] beschrieben, der sie durch Behandlung von (+)-Ψ-1-Phenyl-1-chlor-2-methylamino-propan mit Alkali als farblose Flüssigkeit vom Sdp.$_8$ 72° und der spezif. Drehung $[\alpha]_D^{11} = -127°$ (Alkohol) erhielt. Die von *K. Tanaka* angenommene Struktur wird durch diese Arbeit erhärtet.

Herrn Prof. Dr. *O. Hromatka*, an dessen Abteilung diese Arbeit ausgeführt wurde, bin ich zu großem Dank verpflichtet. Weiter danke ich der Firma Gerot-Pharmazeutika, Wien, für die Unterstützung der Arbeit.

Experimenteller Teil

1,2-Dimethyl-3-phenyl-äthylenimin (I)

Bei der Darstellung von (+)-2-Phenyl-3,4-dimethyl-morpholin nach *W. Otto*[1] fällt I als Vorlauf bei der Destillation des Ätherextraktes an. Sdp.$_{12}$ 85°. $[\alpha]_D^{18} = -131{,}7°$ (Alkohol).

$C_{10}H_{13}N$.	Ber.	C 81,55,	H 8,90,	N 9,56.
	Gef.	C 81,59, 81,52,	H 8,88, 8,99,	N 9,38, 9,37.

[2] *H. Emde*, Helv. chim. Acta **12**, 365 (1929).
[3] *K. Tanaka*, J. pharm. Soc. Japan **70**, 212 (1950).

Hydrierung von I zu (+)-1-Phenyl-2-methylamino-propan

20,0 g I wurden in 75 ml Alkohol gelöst und mit 0,3 g 10-proz. Pd/Tierkohle in einer 250 ml Schüttelente bei Zimmertemp. hydriert. Die H_2-Aufnahme findet anfangs sehr schnell statt (2 l in 30 min.) und ist nach ca. 4 Stdn. beendet. H_2-Verbrauch: 3110 ml (0°, 760 Torr). Nach Abfiltrieren des Katalysators gab die Vakuumdest. 17,9 g (+)-1-Phenyl-2-methylamino-propan, d. s. 88,8% d. Th. $Sdp._{12}$ 84°.

Hydrochlorid. Schmp. 174° (aus Alkohol). $[\alpha]_D^{18} = 16{,}6°$ (Wasser).

(+)-Ψ-1-Phenyl-1-chlor-2-methylamino-propan · HCl aus I

10,0 g I wurden in wenig absol. Alkohol gelöst und bei Zimmertemp. tropfenweise mit absol. alkohol. HCl bis zu schwach saurem pH versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde einige Stdn. mit Eis gekühlt und dann von den gebildeten Kristallen abgesaugt. Ausb.: 9,5 g, d. s. 76% d. Th. Schmp. 202° (aus Alkohol). $[\alpha]_D^{18} = 115{,}2$ (Wasser).

$C_{10}H_{15}Cl_2N$.	Ber. C 54,54,	H 6,87,	Cl 32,20,	N 6,39.
	Gef. C 54,76, 54,82,	H 6,85, 6,81,	Cl 32,05, 32,00,	N 6,39, 6,49.

Sämtliche Mikroanalysen wurden von Herrn *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätsinstituts durchgeführt.

Untersuchungen über Phenthiazinderivate. 11. Mitteilung

Basisch substituierte Derivate des 4,10-Trimethylen-phenthiazin-9-dioxydes

Von

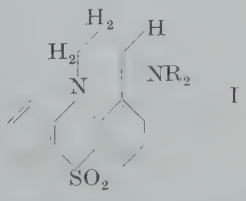
O. Hromatka, E. Preininger und F. Sauter

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 3. November 1958)

Durch Ringschluß mit $ZnCl_2$ in Eisessig-Essigsäureanhydrid wird aus β-(9-Dioxo-phenthiazinyl-10)-propionsäure das bereits bekannte 4,10-(α-Oxotrimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd erhalten, das durch Hydrierung in die α-Hydroxyverbindung und weiter mit PBr_3 in die α-Bromverbindung verwandelt wird. Letztere gibt mit sekundären Basen eine Reihe gut kristallisierter Verbindungen der allgemeinen Formel I.

In Ergänzung zu den schon in der 10. Mitt. dieser Reihe[1] behandelten basisch substituierten Derivaten des 4,10-Trimethylen-phenthiazins werden in der vorliegenden Arbeit die analogen 9-Dioxydderivate der allgemeinen Formel I beschrieben. In der Formel bedeuten die Reste R niedrige



I

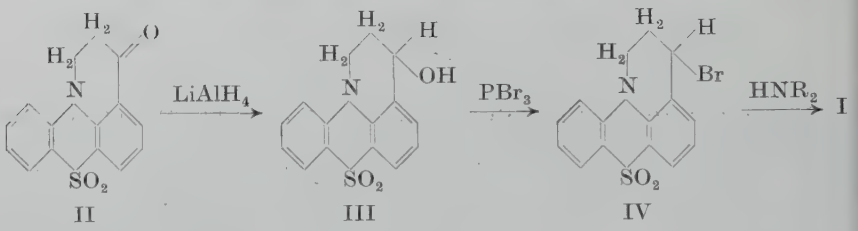
Alkylgruppen. Es kann aber NR_2 auch einen stickstoffhaltigen Heterocyclus — wie beispielsweise den Pyrrolidyl-, Piperidyl- oder 4-Alkylpiperazinylrest — symbolisieren.

Wie in unseren früheren Untersuchungen[2] über basisch substituierte

[1] *O. Hromatka, E. Preininger* und *F. Sauter*, Mh. Chem. **89**, 806 (1958).
[2] *O. Hromatka, F. Sauter* und *E. Preininger*, Mh. Chem. **88**, 347 (1957).

Phenthiazine war auch ein Vergleich von Verbindungen der allgemeinen Formel I mit den am S-Atom nicht oxydierten sowohl bezüglich ihrer chemischen Eigenschaften und Reaktionsfähigkeit als auch in pharmakologischer Hinsicht interessant.

Die Herstellung dieser Verbindungen erfolgte auf folgendem Wege:



Die erstmalige Darstellung des Grundkörpers dieser Reihe (II) wurde von *Smith*[3] in der bei der Darstellung von 9-Dioxyden des Phenthiazins üblichen Weise durch Oxydation von α-Oxo-4,10-trimethylen-phenthiazin mit 30-proz. H_2O_2 in Eisessig durchgeführt. Die dabei erhaltene Ausbeute von 39% ist für derartige Oxydationen ungewöhnlich niedrig. Vermutlich wird die α-Oxo-trimethylen-Brücke durch H_2O_2 angegriffen. Daher wurde β-Phenthiazinyl-propionsäure mit H_2O_2 in das Dioxyd und dieses mit $ZnCl_2$ in Eisessig-Essigsäureanhydrid in 4,10-(α-Oxotrimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd verwandelt. Diese Arbeitsweise steigert die Ausbeute auf 70—75% und besitzt den weiteren Vorteil, daß nicht umgesetzte β-(9-Dioxo-phenthiazinyl-10)-propionsäure leicht isoliert und in neue Ringschlußreaktionen eingesetzt werden kann.

Zusätzlich zur normalen Charakterisierung des so gewonnenen Ketons wurde das entsprechende Oxim (Verb. 1) gebildet. Auch hier bewährte sich ein Zusatz von Pyridin.

Die Hydroxylverbindung (Formel III) wurde durch $LiAlH_4$-Reduktion aus dem Keton (II) gewonnen, doch mußte infolge der besonderen Löslichkeitseigenschaften ein Gemisch von Äther-Dioxan verwendet werden, das auch die Einhaltung einer höheren Reaktionstemperatur ermöglichte.

Erwartungsgemäß erwies sich das Bromid (Formel IV) wesentlich stabiler als die entsprechende unoxydierte Verbindung, so daß die Bromierungsreaktion mit PBr_3 ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen durchgeführt werden konnte.

Die Darstellung der Basen (Formel I) erfolgte im allgemeinen durch mehrstündiges Kochen der Reaktionskomponenten in Benzol, doch genügte auch mehrtägiges Stehen bei 20°, um die Umsetzung herbeizuführen. Zur Darstellung von Verbindung 4 mußte das Ausgangsprodukt

[3] *N. L. Smith*, J. Org. Chem. **16**, 415 (1951).

in Dimethylformamid gelöst werden, um auch bei tiefer Temperatur ein homogenes Reaktionsgemisch zu gewährleisten.

Eine Übersicht über die dargestellten Verbindungen der Formel I gibt die folgende Tabelle.

Tabelle

Nr.	$-NR_2$	Schmp. °C	Derivat	Schmp. (u. Zers.) °C
4	$-N(CH_3)_2$	182—183	Hydrochlorid · aq.	224—225*
5	$-N(C_2H_5)_2$	156—157	Hydrochlorid · $^1/_2H_2O$	220—223
6		152—154	Hydrochlorid	262—266
7			Maleinat	143—145
8		255 257	Hydrochlorid · $2\,H_2O$	201—202,5*
9		231—232	Hydrochlorid · H_2O	218*
10		242—246	Hydrochlorid · $2^1/_2\,H_2O$	169—170*

* Zersetzungspunkte im zugeschmolzenen Röhrchen.

Experimenteller Teil

Sämtliche Schmelzpunkte wurden, wenn nicht anders angegeben, auf einem Schmelzpunktsapparat nach *Kofler* bestimmt und sind korrigiert. Die Ausbeuten beziehen sich auf die eingesetzte Phenthiazinkomponente.

4,10-(α-Oxo-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd durch Ringschlußreaktion

5,0 g β-(9-Dioxo-10-phenthiazinyl)-propionsäure und 6,0 g Zinkchlorid wurden in einer Mischung von 20 ml Eisessig und 20 ml Essigsäureanhydrid 2 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde durch tropfenweisen Wasserzusatz gefällt, das Rohprodukt getrocknet und 10 Min. mit 10-proz. NaOH digeriert. Aus dem alkalischen Filtrat wurde die nicht umgesetzte Säure durch Fällung mit HCl zurückerhalten. Der Rückstand wurde mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ bei 10 Torr getrocknet. Ausbeute 3,5 g (74,1% d. Th.). Schmp. 204 -205° nach einer Kristallumwandlung bei ca. 190°. Für die Analyse wurde aus Aceton umkristallisiert und über $CaCl_2$ im Vak. getrocknet.

$C_{15}H_{11}NO_3S$. Ber. C 63,14, H 3,89, N 4,91.
Gef. C 63,23, 63,34, H 3,97, 4,12, N 4,74, 4,83.

4,10-(α-Hydroximino-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd: (1)

5,0 g 4,10-(α-Oxo-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd wurden in 130 ml Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 6,0 g $NH_2OH \cdot HCl$ in 10 ml Wasser versetzt. Nach Zusatz von 10 ml Pyridin wurde 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und nach dem Erkalten durch Zutropfen von Wasser das Reaktions-

produkt gefällt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ im Vak. getrocknet. Ausb. 4,9 g (93,2% d. Th.). Für die Analyse wurde aus Äthanol umkristallisiert und über $CaCl_2$ bei 10 Torr getrocknet. Schmp. 259—261°.

$C_{15}H_{12}N_2O_3S$. Ber. C 59,98, H 4,03, N 9,33.
Gef. C 60,07, 60,19, H 4,15, 4,19, N 9,38, 9,46.

4,10-(α-Hydroxy-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd; (2)

10,0 g 4,10-(α-Oxo-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd und 5,0 g $LiAlH_4$ wurden in einem Gemisch von 100 ml Dioxan und 50 ml Äther 1½ Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde der Äther durch Destillation entfernt, wobei sich die Reaktionsmischung dunkler färbte und unter starker Wärmeentwicklung die Reaktion vor sich ging. Der Rest des Äthers und ein Teil des Dioxans wurden im Vak. entfernt. Die Zersetzung wurde unter Eiskühlung mit 50 ml Wasser vorgenommen und die anorganischen Salze mit 50 ml 5 n HCl und 50 ml konz. HCl gelöst. Die kristalline Hydroxylverbindung wurde abgesaugt, mit 2 n HCl und Wasser gewaschen und im Vak. über $CaCl_2$ getrocknet. Ausb. 7,9 g (78,3% d. Th.). Schmp. des Rohproduktes 220°. Für die Analyse wurde mehrmals aus Aceton umkristallisiert und über $CaCl_2$ bei 10 Torr getrocknet. Schmp. 237—238°.

$C_{15}H_{13}NO_3S$. Ber. C 62,92, H 4,23, N 4,89.
Gef. C 63,02, 63,00, H 4,36, 4,22, N 4,81, 4,98.

4,10-(α-Brom-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd; (3)

1,0 g 4,10-(α-Hydroxy-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd wurde in 50 ml Benzol suspendiert und unter Eiskühlung mit 5 ml PBr_3 versetzt. Nach 1stdg. Stehen bei Raumtemp. wurde 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die erkaltete Lösung wurde mit 100 ml Benzol verdünnt und unter Kühlung 100 ml 10-proz. $NaHSO_3$-Lösung zugetropft. Nach dem Waschen mit verd. K_2CO_3-Lösung und Wasser wurde die Benzollösung mit $CaCl_2$ getrocknet und im Vak. bei einer Badtemp. von 40—50° eingedampft. Das bräunlichgelbe Rohprodukt (Ausb. 1,0 g = 82,0% d. Th.) kristallisierte bald. Nach Umkristallisieren aus Benzol lag der Schmp. (u. Zers.) bei 145—147° nach einer Kristallumwandlung bei 110°. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Die Identität der Verbindung ergibt sich aus den Analysen der Reaktionsprodukte.

4,10-(α-Dimethylamino-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd; (4)

1,5 g des Bromids (3) wurden in 30 ml Dimethylformamid kalt gelöst und in einem Einschmelzrohr auf — 40° gekühlt. Aus einer ebenso gekühlten Ampulle wurden nun 5 ml wasserfreies Dimethylamin zugesetzt, das Rohr zugeschmolzen und 20 Stdn. bei 20° stehengelassen. Der Inhalt des Rohres wurde in einen Rundkolben gespült und durch Erwärmen im Vak. auf ca. 50° das überschüssige Dimethylamin vollständig entfernt. Dann wurden 100 ml n HCl zugesetzt, die auftretende Trübung durch eine Extraktion mit Äther entfernt und filtriert. Durch Zusatz von 25 ml 20-proz. NaOH bildete sich vorerst eine milchige Trübung, die in eine dichte Fällung perlmutterglänzender Plättchen überging. Schmp. 176—181°. Ausb. 0,8 g (59,3% d. Th.). Für die Analyse wurden 0,3 g der Base aus 20 ml Äthanol umkristallisiert und 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 182—183°.

$C_{17}H_{18}N_2O_2S$. Ber. C 64,94, H 5,77, N 8,91.
Gef. C 64,88, 64,96, H 5,64, 5,70, N 8,74, 8,84.

Zur Darstellung des Hydrochlorids wurden 0,5 g der Base in 20 ml heißem Äthanol gelöst, filtriert, mit äthanol. HCl angesäuert und mit 80 ml Äther verdünnt. Nach 3-stdg. Trocknen über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr zeigte das kristallwasserhältige Hydrochlorid einen Schmp. von 224–225° (u. Zers.) im zugeschmolzenen Röhrchen.

4,10-(α-Diäthylamino-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd; (5)

1,6 g des Bromids (3), 1,5 g Na_2CO_3 und 2,0 g Diäthylamin wurden in 30 ml Benzol 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde mit 40 ml Benzol verdünnt, in einen Scheidetrichter gespült und mit Wasser mehrmals extrahiert. Im wäßrigen Extrakt wurden durch Titration mit n/10 $AgNO_3$ 58,2% d. Th. an Br^- bestimmt. Die Benzollösung wurde mit 150 ml n HCl extrahiert, die saure Lösung mit Äther geklärt und mit 50 ml 20-proz. NaOH stark alkalisch gemacht. Beim Versuch, die Base mit Äther zu extrahieren, kristallisierte sie sowohl aus der wäßrigen als auch aus der Ätherphase aus, wurde durch Absaugen isoliert und mit Wasser gewaschen. Ausb. 0,2 g (12,8% d. Th.) Rohprodukt. Zur Reinigung wurde in Aceton gelöst, mit Wasser gefällt und anschließend aus Äthanol umkristallisiert. Für die Analyse wurde 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 156–157°.

$C_{19}H_{22}N_2O_2S$. Ber. C 66,64, H 6,48, N 8,18.
Gef. C 66,71, 66,78, H 6,43, 6,59, N 8,40.

Das in der üblichen Weise dargestellte Hydrochlorid wurde für die Analyse 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 220–223° (u. Zers.).

$C_{19}H_{22}N_2O_2S \cdot HCl \cdot \frac{1}{2} H_2O$. Ber. C 58,82, H 6,24, Cl 9,14.
Gef. C 58,77, 58,77, H 6,24, 6,35, Cl 9,15, 9,28.

4,10-(α-Pyrrolidino-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd; (6)

1,5 g des Bromids (3), 2,0 g Na_2CO_3 und 2 ml Pyrrolidin wurden in 70 ml Toluol 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde dreimal mit Wasser extrahiert, wobei alle anorganischen Salze in Lösung gebracht wurden, in der durch Titration mit n/10 $AgNO_3$ 92,0% d. Th. an Br^- bestimmt werden konnten. Die Toluollösung wurde mit 50 ml Benzol verdünnt, mit 100 ml 2n HCl und dann mit 50 ml n HCl extrahiert. Nach kurzem Stehen fielen aus der sauren Lösung 0,7 g des Hydrochlorids aus, das in 70 ml 80-proz. Äthanol durch Kochen gelöst und nach dem Erkalten durch Zusatz von 70 ml Äther gefällt wurde. Zur Analyse wurde 4 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 262–266° (u. Zers.).

$C_{19}H_{20}N_2O_2S \cdot HCl$. Ber. C 60,54, H 5,62, Cl 9,41.
Gef. C 60,38, 60,54, H 5,65, 5,67, Cl 9,35, 9,52.

Aus dem Filtrat des Hydrochlorids wurden durch Zusatz von 50 ml 20-proz. NaOH 0,3 g der Base vom Schmp. 150–152° erhalten, die für die Analyse mehrmals aus Äthanol umkristallisiert und 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet wurde. Schmp. 152–154°. Gesamtausbeute: 0,7 g Hydrochlorid (43,4% d. Th.) und 0,3 g Base (20,6% d. Th.) = 64,0% d. Th.

$C_{19}H_{22}N_2O_2S$. Ber. C 67,02, H 5,92, N 8,23.
Gef. C 67,09, 67,16, H 5,75, 5,92, N 8,08, 8,16.

4,10-(α-Piperidino-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd; (7)

0,5 g des Bromids (3) und 0,5 g Piperidin wurden in 50 ml Dioxan 10 Tage bei 20° im Dunklen stehengelassen. Nach Absaugen des Piperidinhydro-

bromids wurde die Base durch Zusatz von 4 ml einer gesättigten Maleinsäurelösung in Dioxan als Maleinat gefällt. Ausb. 0,07 g (13,8% d. Th.). Nach Umkristallisation aus 60-proz. Äthanol und Trocknen über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr lag der Schmp. (u. Zers.) bei 143—145°.

$C_{20}H_{22}N_2O_2S \cdot C_4H_4O_4$. Ber. C 61,26, H 5,57. Gef. C 61,51, H 5,87.

4,10-(α-Methylpiperazino-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd; (8)

3,6 g des Bromids (3), 2,0 g Natriumcarbonat und 1,2 g Methylpiperazin wurden in 50 ml Benzol 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die filtrierte Lösung wurde vorerst mit Wasser, dann mit 150 ml n HCl extrahiert, der saure Extrakt mit Äther geschüttelt, der Äther durch Erhitzen im Vak. vollständig entfernt. Durch Zusatz von 35 ml 20-proz. NaOH wurde die Base gefällt, abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 0,5 g (13,1% d. Th.). Für die Analyse wurde aus 50 ml Äthanol umkristallisiert und über $CaCl_2$ bei 10 Torr getrocknet. Schmp. 255—257°.

$C_{20}H_{23}N_3O_2S$. Ber. C 65,01, H 6,28, N 11,37.
Gef. C 64,83, 64,98, H 6,45, 6,47, N 11,25, 11,24.

Das in der üblichen Weise mit äthanol. HCl dargestellte Hydrochlorid zeigte den Schmp. 201—202,5° (u. Zers.) im zugeschmolzenen Röhrchen. Für die Analyse wurde über P_2O_5 bei 10 Torr getrocknet.

$C_{20}H_{23}N_3O_2S \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$. Ber. C 50,21, H 6,11, Cl 14,82.
Gef. C 50,50, 50,68, H 6,23, 6,29, Cl 14,61, 14,64.

4,10-(α-Äthylpiperazino-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd; (9)

2,7 g des Bromids (3), 2,0 g Äthylpiperazin und 2,0 g Natriumcarbonat wurden in 50 ml Benzol 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie bei (8) angegeben und lieferte 1,4 g (47,6% d. Th.) Rohbase vom Schmp. 226—229°. Für die Analyse wurde mehrmals aus Äthanol umkristallisiert und 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 231—232°.

$C_{21}H_{25}N_3O_2S$. Ber. C 65,77, H 6,57, N 10,96.
Gef. C 65,78, 65,99, H 6,47, 6,61, N 10,85, 10,85.

Zur Darstellung des Hydrochlorids wurden 1,1 g Base in 55 ml absol. Äthanol suspendiert, auf 60° erwärmt und mit äthanol. HCl angesäuert. Nach dem Erkalten wurde das kristalline Hydrochlorid abgesaugt und mit Äther gewaschen. Für die Analyse wurde 3 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 10 Torr getrocknet. Schmp. 218° im zugeschmolzenen Röhrchen (u. Zers.).

$C_{21}H_{25}N_3O_2S \cdot 2HCl \cdot H_2O$. Ber. C 53,16, H 6,16, Cl 14,95,
Gef. C 52,81, 52,86, H 6,24, 6,34, Cl 14,73, 14,86.

4,10-(α-Benzylpiperazino-trimethylen)-phenthiazin-9-dioxyd; (10)

2,0 g des Bromids (3), 2,0 g geglühte Soda und 1,0 g Benzylpiperazin wurden in 30 ml Benzol 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die mit 50 ml Benzol verd. Lösung wurde mehrmals mit Wasser extrahiert und dann mit 50 ml n HCl ausgeschüttelt. Aus der sauren Lösung fielen 0,6 g des Hydrochlorides aus, das nach einer Umfällung aus äthanol. Lösung mit Äther über P_2O_5 bei 11 Torr getrocknet wurde und einen Schmp. von 169—170° (u. Zers.) im zugeschmolzenen Röhrchen zeigte.

$C_{26}H_{27}N_3O_2S \cdot 2HCl \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$. Ber. C 55,41, H 6,08, Cl 12,58.
Gef. C 55,37, 55,50, H 6,38, 6,28, Cl 12,70, 12,76.

Aus der filtrierten sauren Lösung wurde durch Zusatz von 20-proz. NaOH die Base freigesetzt, aus Benzol mit Petroläther gefällt und noch mehrmals aus wäßrigem Dioxan umkristallisiert. Für die Analyse wurde 2 Stdn. über P_2O_5 bei 78° und 2 Torr getrocknet. Schmp. 242—246°.

$C_{26}H_{27}N_3O_2S$.	Ber.	C 70,16,		H 6,11,	N 9,44.
	Gef.	C 69,61,	69,77,	H 6,08, 6,16,	N 9,27, 9,32.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätsinstituts ausgeführt.

Wir danken der Chemischen Fabrik Promonta G. m. b. H., Hamburg, für die Förderung dieser Arbeit.

Eine Prüfung der neuen Viskositätsgleichung für Lösungen bis zur Sättigung

Von

C. V. Suryanarayana und **V. K. Venkatesan***

(Physikochemisches Laboratorium, Annamalai Universität, Annamalainagar, Südindien)

Mit 5 Abbildungen

(Eingegangen am 23. August 1958)

Man fand jetzt, daß die Exponentialgleichung von *Suryanarayana* und *Venkatesan*, welche Viskosität und Konzentration einer Elektrolytlösung bei einer gegebenen Temperatur verbindet, auf nichtelektrolytische wäßrige Lösungen von Glucose, Galactose, Propionamid, Lactose, Fructose, Maltose und Rohrzucker, ferner auf Kaliumjodid in Methylalkohol und Naphthalin in Benzol und Toluol anzuwenden ist.

Vor kurzem fanden wir[1], daß die Viskosität von wäßrigen Elektrolytlösungen von der Konzentration Null bis zur Sättigung durch eine Gleichung

$$\eta_p = A\, e^{BCp} \tag{1}$$

dargestellt werden konnte, in der η_p das Verhältnis der Viskosität einer gegebenen Lösung bei einer bestimmten Konzentration zu der einer Lösung bei Sättigung bei derselben Temperatur bedeutet, C_p das Verhältnis des Molenbruches der Lösung bei der bestimmten Konzentration zu dem der Lösung bei Sättigung; A und B sind Konstante.

Bei der Konzentration Null ist $\eta_p = A = \eta_0/\eta_{\text{sätt.}}$, wobei η_0 die Viskosität des Wassers bei derselben Temperatur, bei der der Versuch aus-

* Derzeit Senior Scientific Assistant am Central Electrochemical Research Institute, Karaikudi.

[1] *C. V. Suryanarayana* und *V. K. Venkatesan*, Bull. Chem. Soc. Japan **31**, 442 (1958).

geführt wurde, bedeutet. Indem wir von diesem Ergebnis in Gleichung (1) Gebrauch machen, erhalten wir

$$\eta_c = \eta_0 \cdot e^{BCp} \tag{2}$$

Wir fanden, daß Gleichung (2) bis zur Sättigung für wäßrige Lösungen von KCl, NaCl, KNO_3 und $NaNO_3$ bei allen Temperaturen zwischen 30 und 60° C ausgezeichnet gültig ist.

In der vorliegenden Abhandlung wurde die Gleichung (2) geprüft mit den Daten der International Critical Tables für Lösungen von Glucose, Fructose, Galactose, Lactose, Maltose, Propionamid[2] und Rohrzucker[3] in Wasser, für KJ in Methylalkohol[4] und Naphthalin[5] in Benzol und Toluol. Löslichkeitsdaten wurden von *Seidell*[6] entnommen.

Eine Prüfung der Gleichung (2) besteht darin, daß man eine gerade Linie erhält, wenn man $\log \eta_c$ gegen C_p aufträgt. Aus dem Ordinatenabschnitt können wir den Wert von η_0, die absolute Viskosität des Lösungsmittels, errechnen. Der Wert der Konstante B kann aus der Nei-

Tabelle 1

Gelöster Stoff	Temperatur	η_0 (extrapol.)	η_0 (exper.)	Konstante B
Glucose	25°	0,008872	0,008951	2,423
	30°	0,008035	0,008000	2,717
	35°	0,007194	0,007210	2,969
	40°	0,006531	0,006560	3,331
	45°	0,005957	0,005988	3,684
Galactose	25°	0,008872	0,008951	1,662
Propionamid	25°	0,009036	0,008951	4,049
Lactose	25°	0,008872	0,008951	0,5926
Fructose	20°	0,009954	0,01009	6,998
	25°	0,008851	0,008951	7,099
	30°	0,008035	0,008000	7,202
	35°	0,007244	0,007210	7,341
Maltose	25°	0,009036	0,008951	2,321
Rohrzucker	25°	0,008851	0,008951	4,246
Kaliumjodid in Methylalkohol	15°	0,006383	0,006230	0,3382
Naphthalin in Benzol	25°	0,006048	0,006053	0,4661
Naphthalin in Toluol	25°	0,005526	0,005495	0,3611

[2] Internat. Critic. Tables, Vol. V, 23, McGraw-Hill Book Co. Inc., 1929.
[3] *E. Hatschek*, „The Viscosity of liquids", Bell & Sons, S. 115, 1928.
[4] Internat. Critic. Tables, Vol. V, 29.
[5] *E. Hatschek*, loco cit., S. 118.
[6] *A. Seidell*, „Solubilities of Organic and Inorganic compounds", Van Nostrand Co., N. Y., Vol. 1 (1940).

gung der Geraden errechnet werden. Da η_0 die Viskosität des Lösungsmittels ist, konnte der aus dem Ordinatenabschnitt erhaltene Wert experimentell bestätigt werden. Tab. 1 zeigt einen Vergleich der extrapolierten und der experimentell beobachteten Werte von η_0. Die letzte Spalte der Tab. 1 zeigt die Werte der Konstanten B in allen geprüften Fällen.

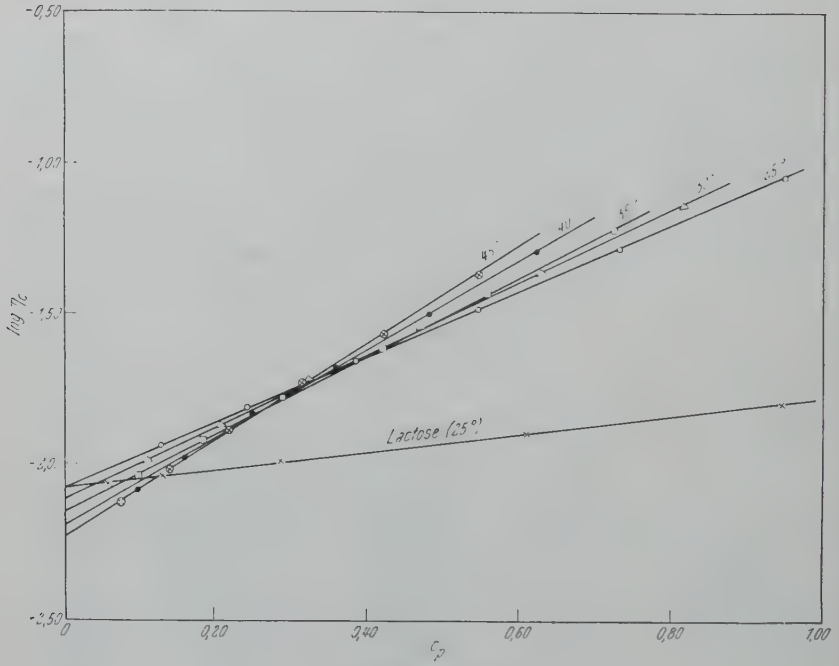


Abb. 1. Dextrose

Abbildungen 1 bis 3 zeigen, daß Gleichung (2) auf wäßrige Lösungen von Nichtelektrolyten anwendbar ist. Abb. 5 zeigt, daß KJ-Lösungen in Methylalkohol auch der Gleichung (2) gehorchen.

Soweit scheint es, daß sich Gleichung (2) sowohl auf Elektrolyte als auch auf Nichtelektrolytlösungen allgemein in einem weiten Konzentrationsbereich anwenden läßt. Die Wichtigkeit der Gleichung liegt darin, daß die quantitative Zusammensetzung der gesättigten Lösung in sie eingeht. Die Zukunft einer adäquaten Theorie der Lösungen scheint daher auf einem intensiven Studium der physikalischen Eigenschaften von gesättigten Lösungen zu beruhen.

Wenn man die Viskosität im Sinne der „Theory of Rate Processes" von *Eyring*[7, 8] betrachtet, dann dürfte man bei Anwendung dieser Idee

[7] *H. Eyring* und *J. O. Hirschfelder*, J. Phys. Chem. **41**, 249 (1937).
[8] *R. H. Ewell* und *H. Eyring*, J. Chem. Phys. **5**, 726 (1937).

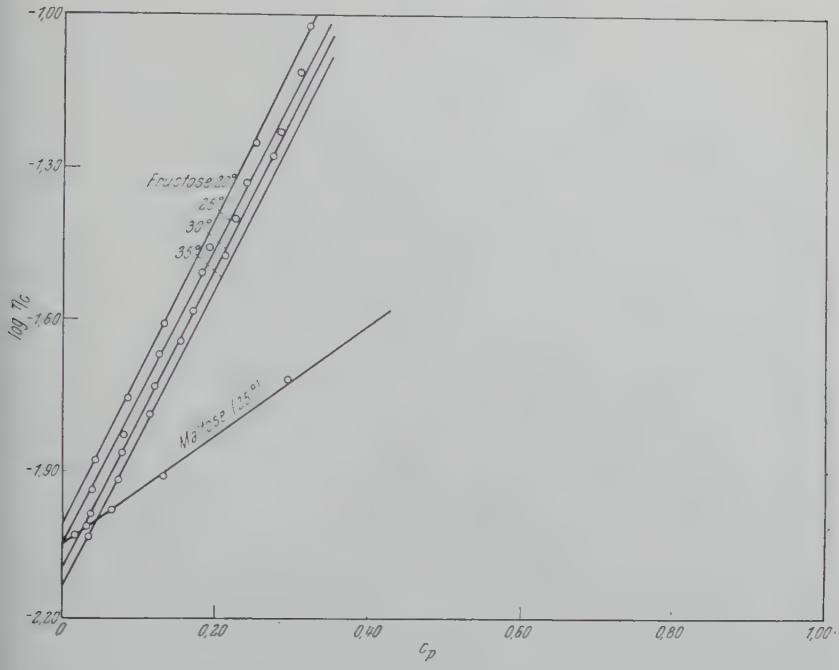


Abb. 2

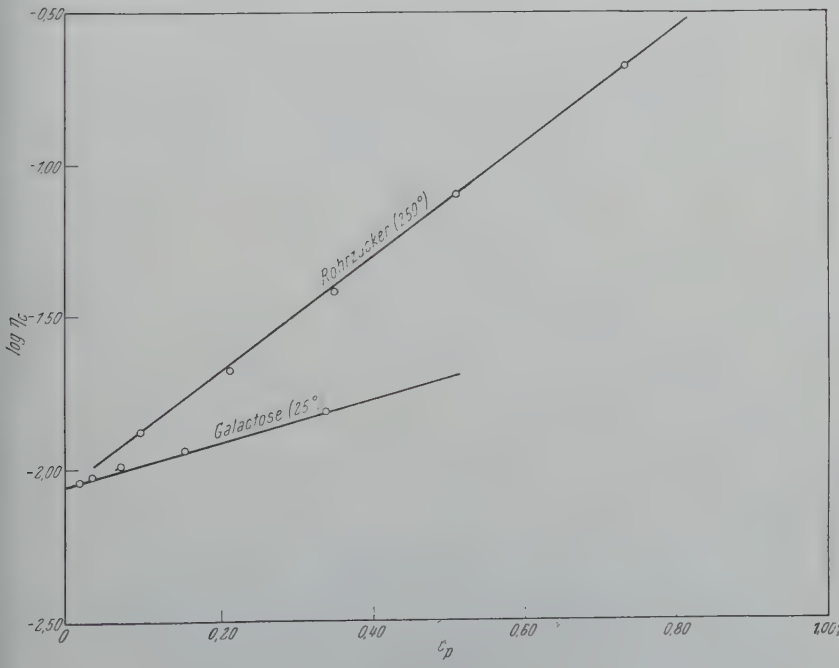


Abb. 3. (Beim Rohrzucker soll die Temperaturangabe 25° lauten, nicht 250°).

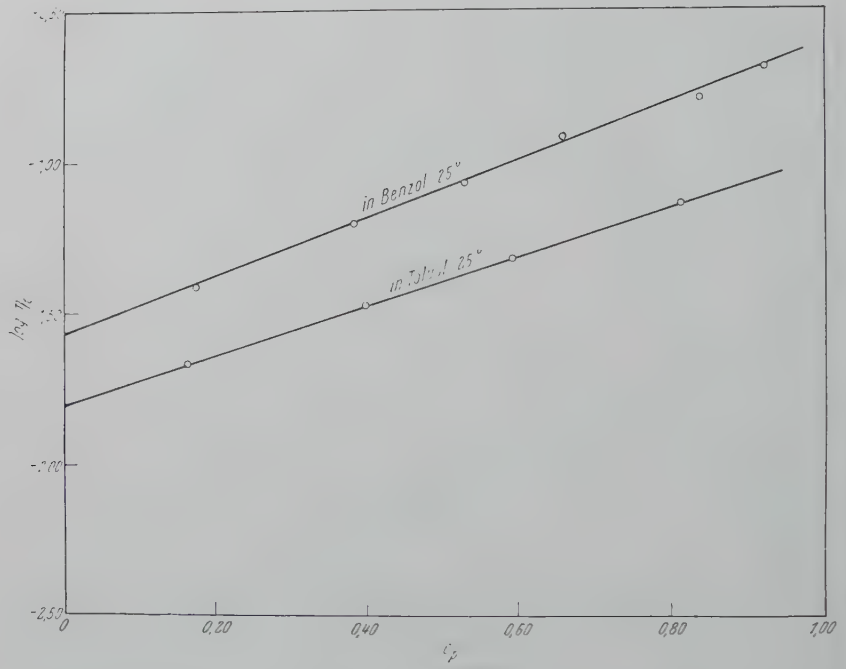


Abb. 4. Naphthalin

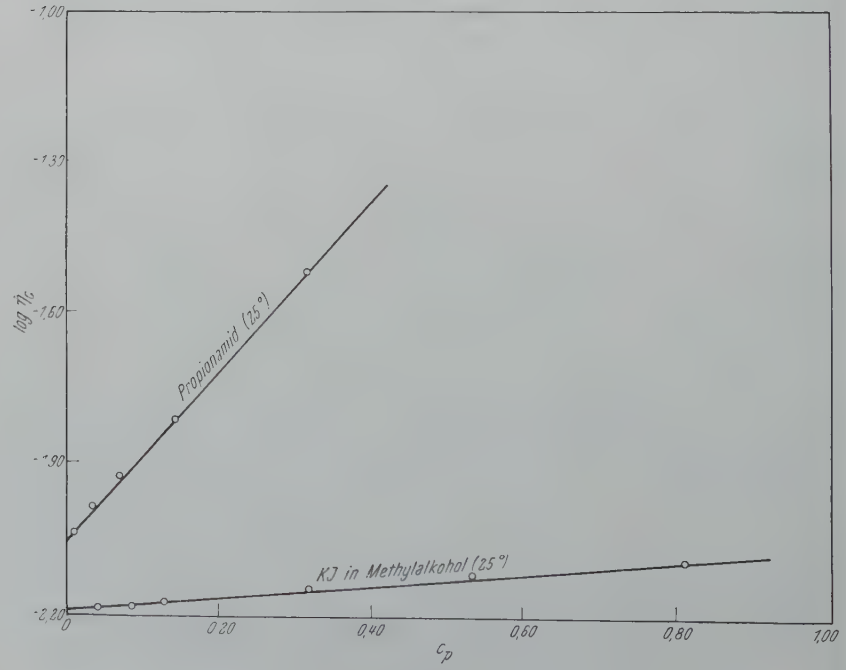


Abb. 5

auf Lösungen einer ziemlich verwickelten Lage gegenüberstehen. Um den quantitativen Einfluß der Sättigungskonzentration auf die Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität zu verstehen, betrachten wir die Konfiguration der Moleküle von Lösungsmittel und Gelöstem; hiebei spielt die Frage, ob Lückenlöslichkeit oder Substitutionslöslichkeit im Sinne von *Gurney*[9] gegeben ist, eine wesentliche Rolle. Dieselben Einflüsse der Konfiguration, welche die Sättigungskonzentration bestimmen — wie Größe der Moleküle, Art der Packung und die dadurch bedingten Energieverhältnisse — scheinen auch die wesentlichen Faktoren zu sein, welche das Verständnis des viskosen Flusses von Lösungen erschließen.

Im Hinblick auf eine vereinheitlichte Theorie der Lösungen im allgemeinen ist es bemerkenswert, daß man bisher noch keine Beziehung kannte, die so allgemein — auch in quantitativer Hinsicht — auf Elektrolyt- und Nichtelektrolytlösungen in einem weiten Konzentrationsbereich anwendbar ist wie die Abhängigkeit der Viskosität von der Konzentration, welche in Gleichung (2) aufscheint. Die Wirksamkeit von *Coulomb*-Kräften in Elektrolytlösungen wurde bisher für den Unterschied zwischen diesen und den Lösungen von Nichtelektrolyten verantwortlich gemacht. Nunmehr ist es klar, daß möglicherweise die am viskosen Fluß beteiligten Kräfte nicht so spezifisch durch *Coulomb*sche Kräfte beeinflußt werden, um verschiedene Theorien für Elektrolyte und Nichtelektrolyte zu rechtfertigen. Der Binnendruck — zu dem natürlich auch *Coulomb*sche Wechselwirkungen ihren eigenen Beitrag leisten — scheint die einzige innere Kraft zu sein, welche bestimmenden Einfluß auf das Fließverhalten von Lösungen im allgemeinen hat.

[9] *R. W. Gurney*, „Ionic processes in solution", Kap. 3, McGraw-Hill, 1953.

Herausgeber: Akademie der Wissenschaften, Wien I, Dr.-Ignaz-Seipel-Platz 2, und Verein Österr. Chemiker, Wien I, Eschenbachgasse 9. — Verlag: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. — Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F. Kuffner, Wien IX, Währinger Straße 38. Druck: Adolf Holzhausens Nachfolger, Wien VII, Kandlgasse 19-21.

Fortsetzung von der II. Umschlagseite

Seite

Nowotny, H., R. Kieffer, F. Benesovsky und **E. Laube.** Zur Kenntnis der Doppelkarbide in den Systemen: U—Cr—C, U—Mo—C und U—W—C 692

Nowotny, H., E. Laube, R. Kieffer und **F. Benesovsky.** Ein Beitrag zur Struktur hochschmelzender Hafnium-Phasen: HfC—UC, Hf_2Si, HfSi und $Hf_5Si_3(C)$ 701

Samhaber, F. und **H. Berbalk.** Über eine Methode zur Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeit von Dicarbonsäureestern 659

Schöber, G. Über die Spannungskorrektur von Halbwellenpotentialen .. 671

Schöber, G. und **V. Gutmann.** Polarographische Untersuchungen in wasserfreiem Äthylendiamin; 3. Mitteilung 649

Organische Chemie und Biochemie

Haberl, R. Über die Herstellung C-methyl-phenylsubstituierter Piperazine 798

Haberl, R. Über eine neue Bildungsweise des 1,2-Dimethyl-3-phenyl-äthylenimins 814

Hohenlohe-Oehringen, K. Die Konfiguration der beiden ac-2-Amino-tetrahydronaphthoesäuren-(1); 4. Mitteilung über partiell hydrierte Aminonaphthoesäuren 629

Hohenlohe-Oehringen, K. Über die Struktur des Diazides $C_{16}H_{13}N_7$; 5. Mitteilung über die Benzylumlagerung 635

Hromatka, O., E. Preininger und **F. Sauter.** Untersuchungen über Phenthiazinderivate; 9. Mitt.: Derivate der β-(10-Phenthiazinyl)-propionsäure 790

Hromatka, O., E. Preininger und **F. Sauter.** Untersuchungen über Phenthiazinderivate; 10. Mitt.: Basisch substituierte Derivate des 4,10-Trimethylen-phenthiazins 806

Hromatka, O., E. Preininger und **F. Sauter.** Untersuchungen über Phenthiazinderivate; 11. Mitt.: Basisch substituierte Derivate des 4,10-Trimethylen-phenthiazin-9-dioxyds 817

Knotz, Fl. Über Reaktionen *Schiff*scher Basen des 5-Hydroxymethylfurfurols und über 5-Hydroxymethylfurfuryliden-acylhydrazide 718

Kratzl, K. und **H. Faigle.** Über das Verhalten von markiertem Coniferin in der verholzenden Pflanze; 3. Mitteilung 708

Kreisky, Selma. Herstellung von Derivaten des Pyridoxins, insbesondere dessen Schwefelanaloga 685

Riemschneider, R. Über Benzthiazolderivate; 1. Mitteilung 683

Riemschneider, R. und **E.-B. Grabitz.** Über die Herstellung einiger Alkylcyclopentadiene 748

Samhaber, F. und **E. Waldmann.** Zur Kenntnis des Acroleins; 1. Mitt.: Zur Kenntnis des 1-Hydroxy-2,2-dicarbäthoxy-pentan-5-als 741

Samhaber, F. und **E. Waldmann.** Zur Kenntnis des Acroleins; 2. Mitt.: Über die Cyclisierung und Kettenverlängerung von 1-Acetyl-1-carbäthoxy-butan-4-al 767

Suryanarayana, C. V. und **V. K. Venkatesan.** Eine Prüfung der neuen Viskositätsgleichung für Lösungen bis zur Sättigung 824

Sverak, Lydia und **Anna Sikuler.** Versuche mit markierten Atomen über den Mechanismus der Vermehrung von Tabakmosaikvirus in Nicotiana tabacum 774

Ziegler, E., H. Junek und **E. Nölken.** Synthesen von Heterocyclen; 15. Mitt.: 4-Hydroxy-2-pyrono-cyclene 678

Ziegler, E. und **E. Nölken.** Synthesen von Heterocyclen; 17. Mitt.: Über das 4-Hydroxy-1-seleno-cumarin 737

Ziegler, E., E. Nölken und **H. Bayzer.** Synthesen von Heterocyclen; 16. Mitt.: Über das Anibin 716

Ziegler, E. und **H. Maier.** Synthesen von Heterocyclen; 18. Mitt.: Über das 3-Formyl-4-hydroxycumarin 787

IN STACKS

Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas

Fondé en 1882 par

W. A. van Dorp, A. P. N. Franchimont, S. Hoogewerff,
E. Mulder et A. C. Oudemans

Herausgegeben von der Königlichen Niederländischen Chemischen Gesellschaft

Das „Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas" nimmt zum Abdruck im allgemeinen nur Mitteilungen von Mitgliedern der Königlichen Niederländischen Chemischen Gesellschaft, die gleichzeitig Bezieher des Recueils sind, an. Um Mitglied dieser Gesellschaft zu werden, wende man sich an das Sekretariat: Lange Voorhout 5, im Haag.

Das Recueil enthält in deutscher, englischer oder französischer Sprache verfaßte Arbeiten und erscheint möglichst alle Monate (am 15. jedes Monats), außer im August und September, in Heften von wechselndem Umfang. Man abonniert bei D. B. Centen's Uitgeversmaatschappij, Postfach 507, Hilversum (Niederlande), und bei allen Buchhandlungen der Niederlande und des Auslandes. Der Bezugspreis beträgt 30 Gulden für die Niederlande und 32.50 Gulden für das Ausland. Der Verfasser erhält 75 Sonderabdrucke seiner Arbeit kostenlos.

Büro der Redaktion: Lange Voorhout 5, Haag.

SPRINGER-VERLAG IN WIEN

Bibliography of Papers published by **L. Zechmeister** and Co-Authors in the Fields of Chemistry and Biochemistry 1913–1958. VII, 22 Seiten. Gr.-8°. 1958.

Steif geheftet S 30.–, DM 5.–, sfr. 5.10, $ 1.20

Pregl-Roth, Quantitative organische Mikroanalyse. Von Dr. **H. Roth,** Badische Anilin- und Soda-Fabrik AG. Ludwigshafen am Rhein, Landwirtschaftliche Versuchsstation Limburgerhof/Pfalz. Siebente, vollkommen neu bearbeitete und erweiterte Auflage. Mit 115 Textabbildungen. XIII, 361 Seiten. Gr.-8°. 1958.

Ganzleinen S 288.–, DM 48.–, sfr. 49.10, $ 11.45

Acta Physica Austriaca. Unter Mitwirkung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften herausgegeben von **Fritz Regler,** Wien, und **Hans Thirring,** Wien. Schriftleitung: **Paul Urban,** Graz.

Erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften wechselnden Umfanges, die zu Bänden vereinigt werden. Über Bezugsbedingungen, Preise, Inhalt der erschienenen Hefte usw., erteilt der Verlag bereitwilligst Auskunft.

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

Printed in Austria